

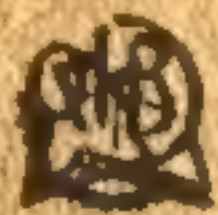
4 р. 60 к.

ПАУЛЬ ТРЕНДЕЛЕНБУРГ

ГОРМОНЫ

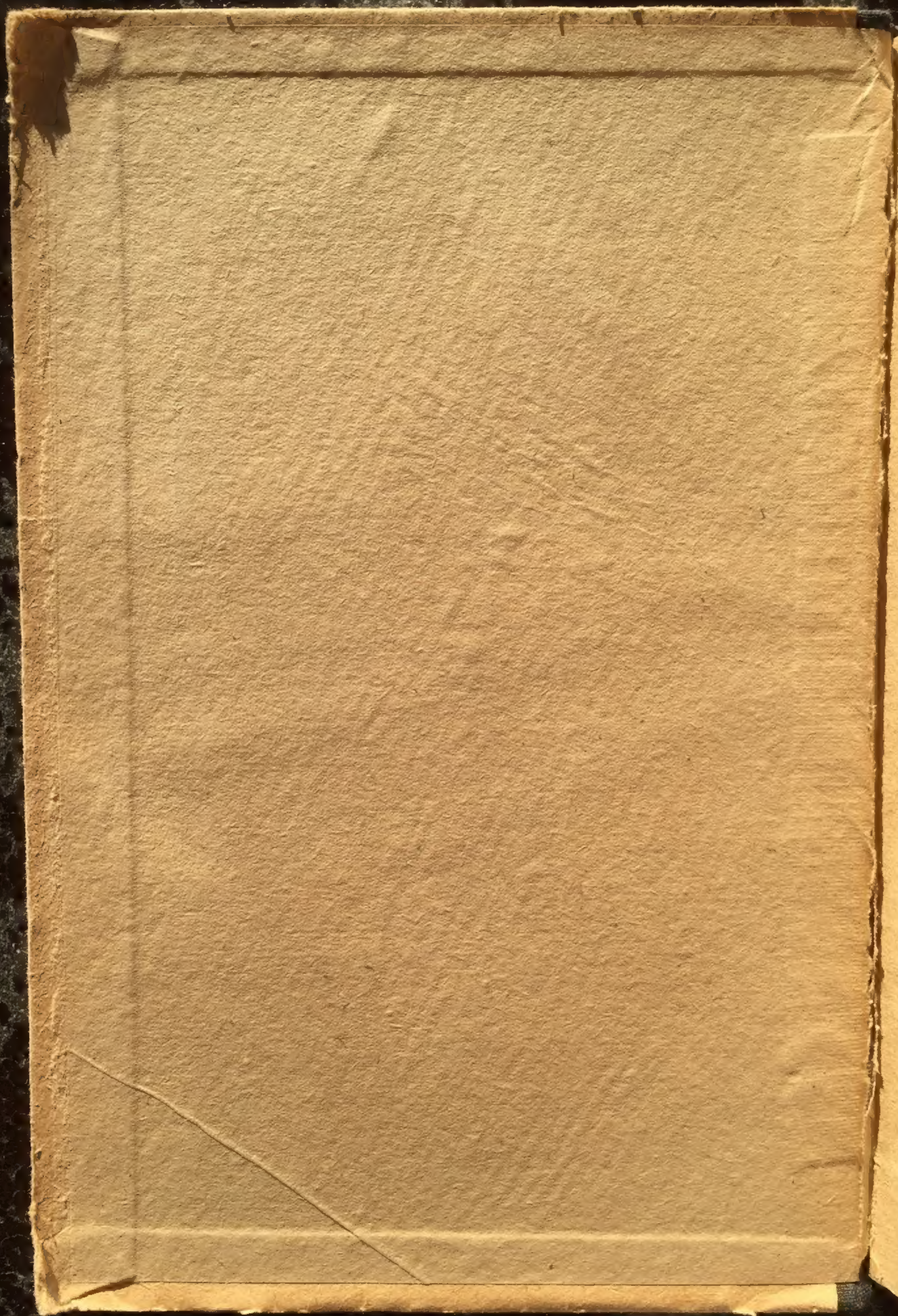
ТОМ

I



МЕДГИЗ

1932



ГО

МО

ГОСУДАРСТ
МО

ПАУЛЬ ТРЕНДЕЛЕНБУРГ

ПРОФЕССОР БЕРЛИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ГОРМОНЫ

ИХ ФИЗИОЛОГИЯ
И ФАРМАКОЛОГИЯ

ТОМ I

ЗАЧАТКОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ. НИЖНИЙ
МОЗГОВОЙ ПРИДАТОК. НАДПОЧЕЧНИКИ

ПЕРЕВОД С НЕМЕЦКОГО

д-ра М. С. АДДЕЕВОЙ и д-ра Е. Л. ТАЛЬ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

проф. Н. К. КОЛЬЦОВА



ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА 1932 ЛЕНИНГРАД

D I E H O R M O N E

I H R E P H Y S I O L O G I E U N D P H A R M A K O L O G I E

V O N

P A U L T R E N D E L E N B U R G

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА.

Учение о железах внутренней секреции и о выделяемых ими гормонах является одним из самых молодых течений в биологической науке, так как главное его развитие относится к первой четверти века. За это время в биологии окончательно утвердился вывод, что система внутренней секреции имеет для регуляции всех жизненных отправления и в частности для развития и поведения позвоночных животных по крайней мере столь же важное значение, как и деятельность нервной системы. Обе регуляторные системы — химическая и нервная — оказались самым тесным образом связанными между собой, и знакомство с ними обоими совершенно необходимо для того, чтобы понять, каким образом разрозненные жизненные отправления развивающегося и сложившегося организма слагаются в единую систему — жизнь организма как целого.

Как всегда бывает в первый период возникновения новой науки, зародившаяся эндокринология привлекла к себе внимание сотен биологов и врачей во всех странах. Ежегодно публикуются тысячи новых исследований — экспериментальных, морфологических, биохимических и клинических, посвященных железам внутренней секреции и гормонам. В ряде стран возникли периодические журналы по эндокринологии. Литература растет так быстро, что в ней трудно ориентироваться, и ни один исследователь, приступающий к какой-либо экспериментальной работе в этой области, не может считать себя гарантированным от того, что совершенно такой же эксперимент не был поставлен и доведен до конца, а быть может даже и опубликован где-нибудь в другом конце света.

Наряду с накоплением эмпирических данных идет развитие теоретических заключений, пытающихся подвести эти данные к одному или немногим теоретическим принципам. Почти каждый исследователь на основании полученных им в ограниченной области данных, а также по необходимости ограниченного знакомства с литературой строит свою рабочую гипотезу. В этом море гипотез трудно разобратся, и порою на один и тот же «новый» взгляд претендуют несколько исследователей, работавших совершенно независимо друг от друга; проходит год-другой (а для бурно развивающейся эндокринологии это уже большой период), и под напором новых эмпирических данных стройные, казалось бы, теории теряют всякое значение.

Тем не менее общая масса наших знаний в области эндокринологии непрерывно растет. Многое, еще недавно казавшееся спорным и даже маловероятным, теперь принято окончательно как прочно установленное, и наоборот, многое из того, что принималось с увле-

чением на веру, может считаться отвергнутым. Особенно существенным является то обстоятельство, что на основании эмпирических данных, даже будучи далеки от подведения строгой теоретической базы, мы научились с успехом применять некоторые достижения эндокринологии в практической жизни — в медицине и ветеринарии. И уже десятки, а быть может и сотни тысяч людей обязаны своею жизнью и здоровьем новейшим успехам эндокринологии.

Хотя советские исследователи — биологи и медики — уже давно проявляют живой интерес к эндокринологии и принимают самое деятельное участие в ее разработке, общая литература на русском языке, относящаяся к этой области, невелика. Поэтому естественно, что Медгиз решил пополнить эту литературу изданием какого-нибудь нового переводного руководства и остановил свой выбор на книге проф. Берлинского университета П. Тренделенбурга (P. Trendelenburg). Первый том этого издания на немецком языке только недавно вышел в свет, а второй должен появиться в ближайшем будущем. Этим обеспечивается свежесть издания, так как руководства по эндокринологии быстро стареют.

Предлагаемая книга имеет свои крупные достоинства, но не лишена и недостатков. К ее достоинствам относится прежде всего широкий охват новейшей литературы по различным железам внутренней секреции. Исследователь, избирающий какой-либо частный вопрос эндокринологии, может легко ознакомиться с новейшими достижениями в этой области, даже если он незнаком с иностранными языками.

Мы уже вышли из того периода, когда начинающему можно было предлагать книгу Вейля (Weil), которая в свое время являлась простым и даже увлекательным введением в эндокринологию. Не прошло и десяти лет со времени появления книги Вейля на русском языке, а теперь она представляется нам уже устаревшей, и ее изложение чрезмерно упрощенным. Многие проблемы, которые представлялись Вейлю простыми и близкими к окончательному разрешению, в изложении Тренделенбурга оказываются очень сложными и полными противоречий. Многих биологов и в особенности врачей внимательное изучение книги Тренделенбурга заставит пересмотреть свои установившиеся взгляды и отказаться от некоторых эндокринологических предрассудков. А обильные ссылки на литературу, которые очень удобно размещены в книге подстрочно по каждому отдельному вопросу, сделают эту книгу на ряд ближайших лет необходимым справочным пособием для советских врачей как исследователей, так и практиков, широко пользующихся в своей работе эндокринными препаратами. Для такого врача-практика, не имеющего возможности следить за новейшей иностранной литературой, книга Тренделенбурга незаменима.

Недостатком предлагаемой книги является то, что автор, излагая сводку новейших эмпирических данных и подвергая их критической обработке, в большинстве случаев уклоняется от их теоретического обоснования и многие проблемы оставляет, не решаясь сделать каких-либо теоретических выводов. Он конечно прав в своей осторожности, так как у нас нет единой теории гормонального

действия, и вероятно еще не пришло время для построения такой теории. Но это обстоятельство уменьшает интерес к книге со стороны читателя, который, не будучи ни исследователем, ни врачом-практиком, желает лишь ознакомиться с современным положением науки о гормонах, которая существенно важна для выработки общего биологического мировоззрения.

Может быть читатель отметит также некоторую неравномерность в изложении. Наиболее полны фармакологические главы, — автор сам работает в этой области и потому естественно ей он уделяет больше внимания, чем общей физиологии и морфологии эндокринных желез.

Русское издание является полным переводом немецкого, вышедшего в конце 1929 г. Поэтому не представлялось необходимым дополнять его; только в немногих местах были сделаны поставленные между звездочками дополнения с ссылками на литературу последнего года. Некоторые случайные ошибки немецкого текста были исправлены в переводе без особых отметок.

Ник. Кольцов.

1 августа 1930 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА.

Центр тяжести данной работы, касающейся физиологического и фармакологического действия гормонов, перенесен нами на исчерпывающее, критическое изложение наиболее существенных экспериментальных данных. Мы отказались от полного изложения всех существующих работ, так как многие старые экспериментальные данные подробно реферированы в прежних работах, посвященных действию гормонов, особенно в учебнике А. Бидля (A. Biedl) «Внутренняя секреция»¹, и так как некоторые новые работы проведены с такими явными методическими ошибками, что они не имеют никакого научного значения. Во всяком случае я полагаю, что литература, касающаяся данного вопроса, изложена мною настолько исчерпывающе, что всякий, желающий пополнить существующие пробелы, сделает это без особого труда, пользуясь приведенной литературой. Мы здесь сознательно воздержались от изложения всех теорий, так сильно разросшихся на почве учения о внутренней секреции, и приняли во внимание только те из них, которые получили достаточное экспериментальное подтверждение.

Настоящая книга касается только «классических» гормонов, т. е. продуктов некоторых органов, относительно которых было доказано, что они образуют в дифференцированных клетках вещества, влияющие на морфологическое строение организма, физические и химические функции его органов или его психическое состояние. Мы не касаемся здесь тех многочисленных, по большей части гипотетических, веществ, оказывающих возбуждающее или тормозящее действие на функции отдельных органов, которые сами образуются в различных органах; называть их гормонами в настоящее время нецелесообразно ввиду того, что отдаленное действие этих веществ не доказано.

Во втором томе, который готовится к печати, будет изложено учение о гормонах щитовидной железы, околощитовидных желез, клеток островков поджелудочной железы, верхнего мозгового придатка, вилочковой железы и слизистой оболочки кишечника.

Первый том был закончен в конце 1928 г.; в него вошли работы, изданные до конца этого года.

Берлин, апрель 1929.

Paul Trendelenburg.

¹ Имеется русский перевод с устаревшего издания: А. Бидль, Внутренняя секреция.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

	Стр.
Предисловие редактора	3
Предисловие автора	6

Глава I.

Зачатковые железы.

I. Исторический очерк исследований деятельности зачатковых желез	13
II. Гормональное действие женских зачатковых желез, других женских половых органов и плода	15
a) Анатомия и гистология яичников	—
b) Взаимоотношения между функциональным состоянием яичника и течкой (oestrus) или менструацией	17
1. Млекопитающие. 2. Птицы. 3. Человек.	
c) Связь между беременностью и функциональным состоянием яичников; влияние беременности на организм	20
d) Влияние удаления яичников на женский организм	23
1. Беспозвоночные. 2. Позвоночные.	
e) Пересадка яичников	28
1. Беспозвоночные. 2. Позвоночные.	
f) Доказательства образования гормонов в яичниках, полученные в опытах с вытяжками из них	31
g) Гормональное действие отдельных тканей яичника	33
1. Межуточная ткань. 2. Фолликулы и фолликулярная жидкость. 3. Желтое тело.	
h) Гормональное действие плаценты	42
i) Наличие женских половых гормонов в других органах и жидкостях организма	45
k) Действие гормонов яичника и плаценты вне сферы женских половых органов	48
l) Всасывание и выделение гормонов яичника и плаценты	50
m) Химические свойства гормонов женских половых органов	—
n) Взаимоотношения между гормонами женских половых органов и другими гормонами	54
1. Щитовидная железа. 2. Паращитовидные железы. 3. Передняя доля нижнего мозгового придатка. 4. Задняя доля нижнего мозгового придатка. 5. Кора надпочечников. 6. Мозговой слой надпочечников. 7. Клетки островков поджелудочной железы. 8. Верхний мозговой придаток. — 9. Вилочковая железа.	
o) Экзогенные повреждения функции яичников	62
1. Расстройства питания. 2. Рентгеновские лучи. 3. Яды. 4. Влияние внешней среды. 5. Травмы	
III. Гормональное действие мужских зачатковых желез	63
a) Анатомия и гистология семенников	—
b) Соотношения между строением семенников и брачным циклом	64
c) Строение семенников при естественном и экспериментальном крипторхизме	65
d) Строение семенников после перевязки или перерезки семявыносящего протока	66
e) Действие рентгеновских лучей на ткань семенников	67

f) Влияние удаления мужских зачатковых желез на организм	Стр. 68
1. Беспозвоночные. 2. Холонокровные позвоночные. 3. Птицы. 4. Млекопитающие, человек 5. Частичная кастрация.	
g) Пересадка мужских зачатковых желез	76
1. Холонокровные позвоночные. 2. Птицы. 3. Млекопитающие, человек.	
h) Экспериментальное «омоложение» путем повышения секреции семенников	78
i) Влияние кормления веществом семенников и впрыскивания вытяжек из них	79
k) Химический состав деятельных веществ семенников	82
e) Взаимоотношения между мужской зачатковой железой и другими внутрисекреторными органами	83
1. Щитовидная железа. 2. Паращитовидные железы. 3. Передняя доля нижнего мозгового придатка. 4. Задняя доля нижнего мозгового придатка. 5. Надпочечники. 6. Верхний мозговой придаток. 7. Вилочковая железа.	
m) Экзогенные нарушения функции семенников.	87
1. Неправильное питание. 2. Яды. 3. Лихорадка. Внешняя температура. Повреждения.	
IV. Влияние женских и мужских половых гормонов на зачатковые железы и половые признаки другого пола; одновременное действие обоих половых гормонов на мужской и женский организмы	89
a) Недифференцированные еще в половом отношении эмбрионы животных.	—
b) Дифференцированные в половом отношении животные	90

Глава II.

Нижний мозговой придаток.

I. Исторический очерк исследований деятельности нижнего мозгового придатка	98
II. Анатомия и гистология нижнего мозгового придатка	100
III. Иннервация и секреция	102
IV. Заболевания человека, связанные с изменениями нижнего мозгового придатка	106
a) Акромегалия, гигантизм, карликовый рост	—
b) Гипофизарная кахексия	107
c) Гипофизарное ожирение (<i>Dystrophia adiposogenitalis</i>)	—
d) Несахарное мочеизнурение	103
V. Последствия удаления нижнего мозгового придатка	—
a) Амфибии	—
b) Птицы	110
c) Млекопитающие	—
1. Является ли нижний мозговой придаток жизненно необходимым. 2. Задержка роста. 3. Ожирение. 4. Половая атрофия. 5. Полиурия. 6. Обмен веществ. Температура.	
VI. Роль промежуточного мозга в развитии явлений, наступающих после удаления нижнего мозгового придатка	116
VII. Химия деятельных веществ передней доли	119
VIII. Действие передней доли	120
a) Беспозвоночные	—
b) Амфибии, рептилии	—
c) Теплокровные	121
IX. Число деятельных веществ в задней доле и содержание их в отдельных ее частях	127
X. Химические и физические свойства деятельных веществ задней доли	130
XI. Общая фармакология вытяжек задней доли	134
XII. Резорбция и судьба веществ задней доли	135
XIII. Картина отравления. Токсичность	136

	Стр.
XIV. Специальная фармакология веществ задней доли	137
а) Кровообращение	—
1. Холоднокровные позвоночные. 2. Теплокровные.	144
б) Дыхание, мышцы бронхов	145
в) Мышцы радужной оболочки	147
г) Мышцы пищеварительного тракта и желчного пузыря	151
д) Мышцы мочеполовых органов	—
е) Гладкие мышцы волос	152
ж) Поперечно-полосатые мышцы, двигательные нервы	153
з) Пигментные клетки	—
и) Секреция желез	161
к) Форменные элементы и свертываемость крови	165
л) Водный и солевой обмен, мочеотделение	—
м) Обмен веществ	161
н) Температура	165
о) Рост, метаморфоз	—
XV. Взаимоотношения между нижним мозговым придатком и другими органами внутренней секреции	—
а) Щитовидная железа	168
б) Паращитовидные железы	—
в) Надпочечники	170
г) Клетки островков поджелудочной железы	171
д) Зачатковые железы	174
XVI. Влияние ядов и аналогичных веществ на внутреннюю секрецию нижнего мозгового придатка	174

Глава III.

Надпочечники и другие хромаффинные ткани.

I. Исторический очерк исследований функций коры надпочечников	176
II. Анатомия, гистология, история развития и сравнительная анатомия коры надпочечников	177
III. Заболевания человека, вызванные нарушением функции коры надпочеч- ников.	179
IV. Последствия удаления надпочечников	180
А. Низшие позвоночные	—
Б. Млекопитающие	—
а) Жизненная необходимость корковой ткани	183
б) Симптомы выпадения функции надпочечников	—
1. Мышечная слабость. 2. Дыхание. 3. Кровообращение. 4. Моче- образование. 5. Рост. 6. Обмен веществ. 7. Температура тела и терморегуляция. 8. Количество крови, ее концентрация и свер- тываемость. Состав крови. 9. Данные вскрытия.	190
V. Пересадка надпочечников	191
VI. Теории функции коры надпочечников	—
А. Теория обезвреживания	193
Б. Теория гормонообразования в клетках коры	—
а) Влияние введения коры надпочечников на явления, связанные с вы- падением их функций	195
б) Действие коры надпочечников у низших организмов	—
в) Опыты с изолированием гормона коры надпочечников	—
VII. Взаимоотношения между корой надпочечников и другими внутрисекре- торными органами	196
а) Зачатковые железы	—
б) Нижний мозговой придаток	—
в) Островки поджелудочной железы	197
г) Щитовидная железа	—
д) Мозговое вещество надпочечников	198
е) Вилочковая железа	—

	Стр
VIII. Экзогенные повреждения клеток коркового вещества	19
IX. Исторический очерк исследования функции мозгового вещества надпочечников и других, образующих адреналин, тканей	—
X. Анатомия и гистология хромоаффинной ткани, история ее развития, сравнительная анатомия	200
XI. Иннервация мозгового вещества надпочечников	203
XII. Заболевания человека, связанные с изменениями хромоаффинной системы	—
XIII. Последствия удаления или разрушения хромоаффинной ткани	204
XIV. Химические и физические свойства адреналина	207
XV. Химические способы качественного и количественного определения адреналина	210
XVI. Содержание адреналина в надпочечниках	212
XVII. Образование адреналина	213
XVIII. Общее фармакологическое действие адреналина	214
а) Отношение к автономной нервной системе	218
б) Отношение к центральной нервной системе	219
с) Отношение к чувствительным и двигательным нервам	—
д) Точка приложения адреналина	—
е) Сущность действия адреналина	221
XIX. Общие условия действия адреналина	—
а) Зависимость от тонуса	—
б) Зависимость от возбудимости органов, иннервируемых симпатической нервной системой	222
с) Зависимость от содержания катионов и анионов в окружающей клетки жидкости	223
д) Антагонисты и синергисты адреналина	226
XX. Всасывание и судьба адреналина	233
XXI. Общая картина отравления	238
XXII. Кровообращение	240
а) Беспозвоночные	—
б) Холоднокровные позвоночные	243
с) Теплокровные позвоночные	262
д) Человек	263
XXIII. Гладкие мышцы глаза	265
XXIV. Гладкие мышцы дыхательных путей	—
XXV. Мышцы желудочно-кишечного канала	268
XXVI. Мышечный слой желчных путей	—
XXVII. Мышечные волокна селезенки	269
XXVIII. Гладкая мускулатура мочевых путей	—
XXIX. Гладкие мышцы половых органов	271
XXX. Пиломоторы	272
XXXI. Поперечно-полосатые мышцы	274
XXXII. Пигментные клетки	275
XXXIII. Секреция желез и деятельность почек	277
XXXIV. Центральная нервная система	278
XXXV. Основной обмен	281
XXXVI. Углеводный обмен	287
XXXVII. Жировой обмен	288
XXXVIII. Белковый обмен	289
XXXIX. Температура тела	290
XL. Кислотно-щелочное равновесие	291
XLI. Солевой обмен	292
XLII. Количество кровяных телец и концентрация крови	293
XLIII. Свертываемость крови	—
XLIV. Физиология и патология секреции адреналина	—
1. Зависимость секреции адреналина от чревного нерва. 2. Центры секреторных нервов мозгового вещества надпочечников. 3. Выделение адреналина под влиянием раздражения чувствительных волокон. 4. Выделение адреналина при охлаждении и лихорадочном состоянии. 5. Адреналинемия, вызываемая оперативным вмешательством. 6. Выделение адреналина при психическом возбу-	

XLV. Взаим
ги
а) За
б) На
с) Ш
д) Па
е) К

Алфавитный

ждении. 7. Выделение адреналина при мышечной работе. 8. Выделение адреналина при кровопускании, падении кровяного давления. 9. Выделение адреналина при недостатке кислорода, отравлении углекислотой. 10. Выделение адреналина во время наркоза. 11. Выделение адреналина после морфия. 12. Выделение адреналина после стрихнина и других центральных судорожных ядов. 13. Выделение адреналина под влиянием никотина, кониина и четвертичных аммониевых оснований. 14. Выделение адреналина под влиянием ядов автономной нервной системы. 15. Выделение адреналина во время шока. 16. Влияние неорганических веществ на выделение адреналина. 17. Влияние голода, инфекционных заболеваний, ожога и уремии на хромоффинную ткань. 18. Влияние рентгеновских лучей на хромоффинную ткань. 19. Секреция адреналина у холоднокровных позвоночных.

XLV. Взаимоотношения между мозговым веществом надпочечников и другими внутрисекреторными органами	313
а) Зачатковые железы	—
б) Нижний мозговой придаток	314
в) Щитовидная железа	—
г) Паращитовидные железы	316
е) Клетки островков поджелудочной железы	317
Алфавитный указатель	320

1. ИСТОРИЧЕСКИЙ

Первые указания
дифференцировки физи-
ческих были получены
при кастрировании
желез применялось
как было известно.
ны, делает их бо-
работы и повышает
еще в доисторическ
желез и у мужчин
способности к деторож
у скопцов.

Физиолог Бер-
ставил в 1849 г.
данные, изложенные
опыте с 6 петуха
зачатковых желез
петухов он уда-
петухам с полнотой
семенники друг

Эти наблюд
секреции. Бер-
сказал соверше
оказывают влия
садки их, то он
затем в свою о
организм.

В течение
влекали к себе не
Броун-Секар (18
большое впечатл
вытяжек из мужск
разработка вопро

¹ Berthold, Arch.
² Brown-Séquard
(1870), 2, 21, 443, 45

ГЛАВА ПЕРВАЯ.

ЗАЧАТКОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ.

1. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК ИССЛЕДОВАНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗАЧАТКОВЫХ ЖЕЛЕЗ.

Первые указания на значение зачатковых желез для половой дифференцировки физических и психических свойств высших организмов были получены животноводами уже в доисторические времена при кастрировании животных. С давних пор удаление зачатковых желез применялось у самцов из экономических соображений, так как было известно, что это мероприятие уменьшает дикость животных, делает их более приспособленными к несению постоянной работы и повышает их ценность как источника питания. Точно так же еще в доисторические времена производилось удаление зачатковых желез и у мужчин с целью предотвращения половой зрелости и способности к деторождению или из религиозных побуждений, например у скопцов.

Физиолог Бертхольд (Berthold)¹ из Гёттингена впервые поставил в 1849 г. опыт на животных, и его вполне обоснованные данные, изложенные всего лишь на 4 страницах, полученные при опыте с 6 петухами, положили начало учению о влиянии гормона зачатковых желез на организм и психику животных. У одних из этих петухов он удалял один семенник, у других — оба и некоторым петухам с полной кастрацией он пересаживал в брюшную полость семенники других петухов.

Эти наблюдения послужили основой всего учения о внутренней секреции. Бертхольд первый на основании своих опытов высказал совершенно новую мысль в физиологии: так как семенники оказывают влияние на вторичные половые признаки и после пересадки их, то они должны обладать действием на кровь, которая затем в свою очередь оказывает соответствующее действие на весь организм.

В течение 40 лет наблюдения и выводы Бертхольда привлекали к себе незаслуженно мало внимания. И только когда в 1889 г. Броун-Секар (Brown-Séquard)² опубликовал свои произведшие большое впечатление опыты, касающиеся «динамического» действия вытяжек из мужских зачатковых желез, началась серьезная научная разработка вопроса о действии гормонов мужских зачатковых желез.

¹ Berthold, Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 1849, 42.

² Brown Séquard M., Arch. Anat. Physiol. norm. path., V. Ser., 1, 651, 739 (1889); 2, 201, 443, 456, 641 (1889).

Недостаток опытов Броун-Секара состоит в том, что свои выводы он почти не основывал на точно проведенных наблюдениях над животными, но базировался главным образом на опытах на самом себе, в которых без сомнения должно было играть большую роль самовнушение. Будучи в то время 72 лет от роду, он верил, что уже первое впрыскивание сока яичка вызвало «радикальную перемену» в его старческих недугах и что через 2 недели к нему возвратилась сила, которой он обладал много лет назад.

После целого ряда почти совершенно лишенных критики клинических опытов на здоровых и больных людях, сопровождавшихся повидимому ободряющими результатами, наступило полное затишье в вопросе о динамическом действии броун-секаровского способа лечения. Но интерес к этому вопросу не заглох и побуждал к проведению новых наблюдений, среди которых опыты, сделанные много лет спустя с применением техники Бертхольда, привели к решающим выводам в данной области.

Самые важные выводы были получены при пересадках семенников кастрированным животным. До 1910 г. в огромном большинстве случаев опыты¹ давали отрицательный результат. В 1910 г. Гутри (Guthrie)² сообщил об успешной аутотрансплантации у петухов, а Штейнах (Steinach)³ и Занд (Sand)⁴ — о благоприятных результатах пересадки семенников у крыс. Три года спустя Леспинас (Lepinasse)⁵ произвел первую удачную пересадку яичек у человека.

Тем временем наши познания относительно действия гормонов мужских зачатковых желез достигли степени, позволяющей делать определенные выводы. Но, наоборот, очень скудными остаются наши сведения относительно химической природы деятельного вещества семенников.

Только через 46 лет после того как Бертхольд доказал, что семенники выделяют в кровь вещество, обуславливающее строение и психику мужского организма, а именно в 1895 г., были произведены первые опыты пересадки яичников животным (Кнауер)⁶ и женщинам (Моррис)⁷. Выяснилось, что пересаженные женские зачатковые железы устраняют в женском организме симптомы выпадения их функции, наступающие после кастрации.

Тем не менее за это время не только удалось подробно выяснить взаимоотношение между выделением гормона в различных отделах женских половых органов и циклическими процессами в них, но также исследовать и химическую природу специфического гормона женского организма, что сопровождалось большей удачей, чем химическое исследование гормона семенников. Уже 15 лет назад

¹ Об этих более старых опытах см. Sand, Kn. Handb. norm. path. Physiol. 14, 1, 254 (1926).

² Guthrie C. C., J. exp. Med. 12, 269 (1910).

³ Steinach E., Zbl. Physiol. 24, 551 (1910). — Pflügers Arch. 144, 71 (1912).

⁴ Sand, см. выше.

⁵ Lepinasse V. D., J. amer. med. Assoc. 59, 1869 (1913).

⁶ Knauer E., Arch. Gynäk. 60, 322 (1900).

⁷ Morris R. T., N. Y. State J. Med. 62 (1895).

Феллнеру (Fellner)¹ и Исковеско (Iscovesco)² удалось доказать, что типичное действие гормона яичника можно получить впрыскиваниями липоидной вытяжки из яичников и плаценты. В дальнейшем липоиды были получены в значительно более чистом виде, так что действительными оказывались уже очень небольшие количества их. Но все же причисление деятельного вещества к типичным липоидам оказалось неправильным, так как несколько лет назад Л а к ё р (Laqueur), Ц о н д е к (Zondek) и их сотрудники получили деятельное вещество в растворимом в воде виде. Относительно химической природы этого вещества до сих пор нет вполне определенных сведений.

II. ГОРМОНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЖЕНСКИХ ЗАЧАТКОВЫХ ЖЕЛЕЗ, ДРУГИХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И ПЛОДА.

а) Анатомия и гистология яичников.

Морфологические исследования яичника³ не привели до сих пор к определенному решению вопроса о том, какому элементу данного органа принадлежит внутрисекреторная деятельность. Поэтому можно ограничиться изложением морфологических данных только в их главных чертах, тем более что и выводы, сделанные на основании гистологических исследований, в ряде деталей противоречат друг другу. Женские зачатковые железы позвоночных возникают из клеток первичной полости тела в медиальной части мочеполовой складки, в «зачатковом поле», и имеют следовательно мезодермальное происхождение. В раннем эмбриональном периоде они имеют сходство с семенником в ранней стадии его развития. В образующуюся эпителиальную массу проникают затем из мезентерия соединительнотканые клетки, которые и разделяют большую ее часть на отдельные шаровидные или расположенные в виде тяжей участки. Только в центре сохраняется нерасчлененная клеточная масса в виде rete ovarii, тогда как срединная часть распадается главным образом на тяжи, а наружная корковая часть содержит в себе шаровидные скопления эпителия. Уже в очень ранней стадии развития среди эпителия можно отличить *зачатковые клетки*. Происхождение их до сих пор является спорным. Прежний взгляд, что они возникают из эпителия зачаткового поля, большинством оставлен. Большей частью считают, что они образуются в очень ранней стадии дробления во всем каудальном отрезке эмбриона и только в более поздней стадии перемещаются в зачатковое поле.

Из зачатковых клеток возникают *примордиальные фолликулы*. Одна из клеток этого эпителиального шаровидного скопления превра-

¹ Fellner O. O., Arch. Gynäk. 100, 641 (1913).

² Iscovesco H., C.-r. Soc. Biol. 73, 16 (1912).

³ Новейшие данные о гистологии яичника: Fraenkel L., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 429 (1926). — Lahm W., Handb. inn. Sekr. 1, 123 (1926). — Aschoff L., Vortr. üb. Path., Jena 1925. — Cowdry E. V., Endocr. a. Metab. 2, 537 (1924). — Vincent Sw., там же 551. — Harms J. W., Körper und Keimzellen, Berlin 1926. — Hett J., Handb. biol. Arb. meth., Abt. V, T. 3 B, H. 5 (1928).

щается в яйцевую клетку. В яичнике новорожденных находится очень много примордиальных фолликулов; у человека до трехлетнего возраста число их продолжает увеличиваться, согласно некоторым авторам оно может достигать сотен тысяч. Часть из них превращается в графовы пузырьки (фолликулы).

При приближении половой зрелости графовы пузырьки увеличиваются, и в некоторых из них образуется полость, содержащая фолликулярную жидкость. Фолликулярная жидкость образуется из распада или секрета эпителиальных клеток, окружающих полость. Оболочка этих образующих много слоев клеток носит название *zona granulosa*; на краю ее заложен выступающий в фолликулярную жидкость яйцевой бугорок, т. е. яйцевая клетка, покрытая эпителием. Гранулезный слой фолликулы отделяется тонкой оболочкой, стекловидной оболочкой, через которую к нему не проникают никакие сосуды от двух наружных оболочек: богатой сосудами соединительнотканной *theca interna*, клетки которой содержат много жировых капель, и *theca externa*.

Созревающий фолликул сначала переходит в глубину яичника, а затем по мере своего увеличения приближается к поверхности его. Одновременно и яйцевой бугорок переходит к наружному полюсу фолликула. В конце концов стенка фолликула лопается, причем у человека и некоторых млекопитающих это происходит самопроизвольно, у других же млекопитающих только под влиянием оплодотворения. Выступающее яйцо захватывается фимбриями труб яйцеводов, в то время как фолликулярная жидкость выливается в брюшную полость.

Судьба остатков фолликула зависит от судьбы яйца. Желтое тело (*corpus luteum*), образующееся из фолликула, становится гораздо больше, и длительность его существования на много увеличивается, если яйцо будет оплодотворено и начнет развиваться; помимо беременности и лактационный период оказывает влияние на развитие желтого тела.

Желтое тело развивается повидимому главным образом из разрастающихся клеток гранулезного слоя. У человека и большинства млекопитающих лютеиновые клетки содержат желтое красящее вещество, которое не имеет никакого значения для гормональной деятельности; у некоторых животных, например у свиньи, это желтое вещество отсутствует. Клетки очень богаты жирами и липидами. Вероятно в образовании лютеиновых клеток принимают участие и клетки *thecae internae*. После [наступающего в дальнейшем обратного развития лютеиновых клеток на месте желтого тела остается рубцовая ткань, так называемый *corpus candidans*.

Настоящие желтые тела развиваются только у млекопитающих; у рептилий и птиц они лишь намечаются.

На вопрос о том, говорит ли гистологическая картина в пользу внутрисекреторной деятельности лютеиновых клеток или против нее, отдельные гистологи отвечают различно. Излишне вступать в обсуждение всех доводов, приводимых за и против, так как фармакологические опыты дали на этот вопрос утвердительный ответ.

До и во время половой зрелости многие фолликулы не достигают полного созревания, во время же беременности и лактации созревания вообще не происходит, так что овуляция не наступает. В не-лопнувших фолликулах можно обнаружить различные стадии обратного развития; эти «атрезии» отличаются от лопнувших фолликулов, так как превращение их в желтое тело не происходит. Гранулезный слой отделяется от thesa interna и плавает в фолликулярной жидкости.

Theca interna разрастается и согласно некоторым авторам участвует в образовании описанной впервые в 1863 г. П ф л ю г е р о м (Pflüger) ткани *интерстициальных клеток*, которая располагается в строме в виде отдельных неправильных скоплений. Но часть интерстициальной ткани образуется повидимому в ранней эмбриональной стадии из соединительнотканых клеток.

Интерстициальные клетки содержат много жировых капель. По своему строению они имеют сходство с интерстициальными клетками семенников и клетками коркового слоя надпочечников.

Количество интерстициальных клеток у отдельных млекопитающих очень различно. У человека, свиньи, овцы и собаки например они лишь слабо развиты. В яичнике птиц они имеются и, наоборот, отсутствуют у амфибий. Количество их увеличивается в период половой зрелости и беременности. У животных во время зимней спячки количество их уменьшается. Однако данные отдельных авторов, касающиеся относительного содержания интерстициальной ткани в яичниках, очень расходятся.

Определенного гистологического доказательства внутрисекреторной деятельности этих интерстициальных клеток, имеющих сходство с лютеиновыми, в настоящее время не имеется. Название группы этих клеток «пубертатной железой», т. е. железой половой зрелости, следует пока отклонить, так как оно говорит о функции клеток, недостаточно твердо установленной.

Гистологическое исследование¹ показало, что яичники чрезвычайно богаты жирами и липоидами; в гранулезных клетках и в клетках thecae folliculi жиры и липоиды содержатся в очень незначительном количестве, но ими очень богаты желтое тело и интерстициальные клетки. Максимум отложения жира в corpus luteum menstruationis достигается приблизительно за семь дней до начала следующей менструации.

в) Взаимоотношения между функциональным состоянием яичника и течкой (oestrus) или менструацией.

1. М л е к о п и т а ю щ и е. При изучении роли гормонов яичника в циклических процессах женского организма данные гистологических исследований половых органов, произведенные в различные периоды течки, имеют первенствующее значение. В то время как у живущих на свободе диких теплокровных обычно в течение года наблюдается только один или очень мало периодов половой

¹ См. у Miculicz-Radecki F. V., Arch. Gynäk. 116, 203 (1923). — Jaffé R., Arch. Frauenkde u. Konstit. Forschg. 12, 368 (1926).

активности с циклическими процессами в половых органах, у большинства домашних животных и у человека эти циклические процессы проявляются в течение всего года.

Длительность отдельных циклов¹ зависит от величины млечопитающих. У женщин интервалы между менструациями равны приблизительно 28 дням, почти такой же продолжительности, но значительно более неправильны менструальные периоды у обезьян (макака 27 дней) и у коров (21 день), циклы же у более мелких млечопитающих протекают быстрее (кошка 14 дней, морская свинка 18 дней, крыса $4\frac{1}{2}$ дня, мышь от 4 до 10 дней). У большинства млечопитающих состояние наибольшего возбуждения во время течки сменяется периодами покоя, во время которых самки не допускают к себе самцов.



Рис. 1. Мазок отделяемого влагалища крыс в различных стадиях течки.

С л е в а: ороговевший эпителий и лейкоциты в четвертой стадии. В с е р е д и н е: ороговевший эпителий во второй стадии. С п р а в а: содержащее ядра эпителиальных клетки в начале первой стадии (по Лонгу и Эвансу).

Особенно подробно была изучена связь периодов течки с деятельностью яичников у мелких грызунов (морских свинок, крыс и мышей)². Здесь мы опишем более подробно только данные, полученные у крыс (рис. 1), с которыми очень сходны явления, наблюдаемые у морских свинок и мышей.

В период, свободный от течки, которая длится около 57 часов, слизистая оболочка влагалища имеет только 4—7 слоев и достигает 0,042 мм толщины; секрет ее содержит слизь, единичные эпителиальные клетки и лейкоциты. Матка тонка (1,7 мм), и в яичнике содержатся главным образом маленькие фолликулы и чрезвычайно большие, растущие желтые тела.

В начале течки (фаза 1 = 12 часам) слизистая оболочка влагалища утолщается на несколько слоев и достигает 0,1 мм; начинает набухать vulva. Секрет влагалища содержит только клетки эпителия. Матка все более и более наполняется жид-

¹ Лит. у Long J. A. и H. McLean Evans, Mem. Univ. California 6 (1922). — Allen E. и E. Doisy, Physiologic. Rev. 7, 600 (1927).

² Морские свинки: Storkard C. R. и G. N. Papanicolaou, Amer. J. Anat. 22, 225 (1917). — Voss H. E., Pflügers Arch. 216, 156 (1927). — Крыса: Long и Evans. — Мышь: Allen E., Amer. J. Anat. 30, 297 (1922). — Parkes A. S., Proc. roy. Soc. B. 100, 151 (1926).

костью, ее поперечник достигает 3,7 мм. В яичнике находятся только большие фолликулы. В конце этого периода животные готовы допустить оплодотворение.

В следующей, II фазе внешние слои слизистой влагалища ороговевают, и в мазке, сделанном из отделяемого влагалища, находится в большом количестве этот ороговевший эпителий. Матка, имеющая теперь в поперечнике 5 мм, достигает максимума своего расширения; секрет ее переходит во влагалище, причем матка становится тонкой. Яичник содержит в это время зрелые фолликулы.

Фаза III (вместе со второй фазой — 27 часам) характеризуется появлением лейкоцитов во влагалищном секрете среди большого количества ороговевшего эпителия, исчезновением рогового слоя эпителия влагалища, дегенерацией матки и началом овуляции.

В последней, IV фазе слизистая оболочка влагалища делается тоньше, отделяемое влагалища содержит меньшее количество ороговевшего эпителия, эпителий матки дегенерирует и регенерирует, образуются новые желтые тела, яйца попадают в яйцевод.

У кролика циклические изменения влагалищного эпителия повидимому отсутствуют¹.

Типичные изменения влагалищного эпителия мелких грызунов, происходящие под влиянием гормона яичника — появление в отделяемом влагалища ороговевших эпителиальных клеток, были использованы, как мы увидим ниже, для стандартизации вытяжек органов.

Период течки у крыс удлиняется при спаривании самки со стерильным (вазэктомизированным) самцом². Точно так же действуют механические раздражения *servicis uteri*, введение инородных тел или впрыскивания жидкости в полость матки; время между двумя периодами течки удлиняется, так как желтые тела последнего периода течки сохраняются дольше нормального и запаздывает новая овуляция.

Среди млекопитающих, как известно, настоящие менструальные кровотечения наблюдаются только у обезьян. Повидимому менструации обычно предшествует овуляция³.

У многих млекопитающих, как у крыс, свиней, обезьян, двухутробки, было доказано, что ритмические произвольные движения матки и труб находятся в зависимости от периодов течки. Согласно большинству исследователей⁴ сокращения матки обычно происходят чаще в интервале, чем во время течки, тогда как в трубах, наоборот, сокращения происходят чаще во время течки, что создает особенно благоприятные условия для продвижения яйца.

У самок крыс было установлено, что во время периодов течки резко повышается стремление к движению⁵.

При каждой течке у жиготных, живущих в колесе, наблюдается ясно выраженное усиление стремления к движению.

Основной обмен⁶ у самок кроликов в период течки или совсем не изменяется или очень незначительно повышается; у крыс незадолго до и после течки он несколько повышен.

2. У птиц во время каждой овуляции находили повышение сахара в крови. Очень интересно наблюдаемое у них в это время чрезвычайно сильное повышение содержания кальция в крови (увеличение почти вдвое против нормальной величины)⁷.

¹ Riddle O. и W. H. Reinhart, Amer. J. Physiol. 76, 660 (1926).

² Long и Evans.

³ Corner W. G., J. amer. med. Assoc. 89, 1838 (1927).

⁴ Hartman C. G., Anat. Rec. 23, 9 (1922); 27, 293 (1926). — Keye J. D., Bull. Hopkins Hosp. 34, 60 (1923). — Seckinger D. L., там же 236. — Он же и G. W. Corner, Anat. Rec. 26, 299 (1923). — Blair E., Amer. J. Physiol. 65, 223 (1923). — Frank R. F. и соотр., там же, 74, 395 (1925). — Clark A. J. и соотр., J. of Pharmacol. 26, 359 (1925).

⁵ Slonaker J. R., Amer. J. Physiol. 68, 284 (1923). — Wang G. H. и соотр., там же, 73, 581 (1925).

⁶ Tsubura S., Biochem. Z. 143, 291 (1923). — Lee M. O., Amer. J. Physiol. 81, 492 (1927); 86, 694 (1928) (Lit.).

⁷ Riddle O. и W. H. Reinhart, Amer. J. Physiol. 76, 660 (1926).

3. Ч е л о в е к. Из многочисленных гистологических исследований яичников известно, что обычно менструация у женщин наступает в середине между двумя овуляциями. В это время желтое тело, которое образовалось из лопнувшего за 14 дней перед этим фолликула, приблизительно достигает своего наибольшего развития, в то время как новые созревающие фолликулы еще очень малы. В течение следующих 10 дней эти фолликулы созревают, одновременно наступает медленное обратное развитие желтых тел, которые спустя несколько месяцев превращаются в *corpora candidantia*. Одновременно с созреванием яйца происходит усиленное развитие слизистой матки и влагалища, толщина которой может увеличиться в несколько раз; железы развиваются и набухают до наступления новой менструации, и приблизительно через 14 дней после разрыва фолликула снова начинается разрушение слизистой оболочки до ее глубоких слоев, сопровождающееся кровотечением из сосудов слизистой¹.

Процессы обмена веществ у женщин находятся в очень небольшой зависимости от циклических изменений, происходящих в яичнике. Во время менструации щелочной резерв крови несколько уменьшается², т. е. появляется небольшой ацидоз. Среди азотистых продуктов обмена веществ крови наблюдаются периодически повторяющиеся колебания в содержании мочевой кислоты, тогда как содержание мочевины остается без перемен³. Содержание сахара и кальция в крови не подвергается никаким существенным или закономерным колебаниям⁴. Основной обмен у женщин нередко незадолго до менструации несколько повышается, тогда как во время нее он бывает понижен на несколько процентов⁵. Появление первой менструации у девушек не оказывает никакого влияния на основной обмен; у девушек, достигших половой зрелости, получают такие же данные, как и у еще не менструировавших девочек такого же возраста и веса⁶.

с) Связь между беременностью и функциональным состоянием яичников; влияние беременности на организм.

Если вышедшее из фолликула яйцо будет оплодотворено и внедрится в слизистую матки, то, как известно, циклические процессы в половых органах временно прекращаются; в яичниках происходит атрезия незревших еще фолликулов. Задержка эта в самом начале беременности часто бывает неполной, так что у женщин могут иногда появиться еще один или два раза слабые месячные кровотечения.

¹ Schröder R., Arch. Gynäk. 101, 1 (1913). — Tschirdewahn Fr., Z. Geburtsh. 83, 80 (1921) и др.

² Hasselbalch H. H. и S. H. Gammeltoft, Biochem. Z. 68, 206 (1915) и др.

³ Okey R. и St. Erikson, J. of biol. Chem. 68, 687 (1926).

⁴ Лит. у Riddle O. и W. H. Reinhart, Amer. J. Physiol. 76, 660 (1926).

⁵ Hafkesbring R. и M. E. Collett, Amer. J. Physiol. 70, 73 (1924) (Lit.). — F. G. Benedict и сопр., там же, 86, 43, 59 (1928).

⁶ Blunt K. и сопр., J. of biol. Chem. 62, 491 (1926) и др.

Во время беременности желтое тело достигает огромной величины, у некоторых млекопитающих оно увеличивается настолько сильно, что главная масса яичника их состоит из такого желтого тела. К концу беременности происходит обратное развитие желтого тела, которое по истечении нескольких месяцев образует corpus candidans.

У мелких млекопитающих уже через несколько часов после родов вновь начинаются созревание фолликула и овуляция, которые могут повести к новой беременности. Если же предоставить матери кормить своего детеныша, то кормление задерживает появление дальнейших овуляций и периодов течки. В яичниках в таких случаях находят надолго остающиеся corpora lutea lactationis, которые произошли во время первой овуляции после родов.

Совершенно особенную форму изменений, связанных с беременностью, удается вызвать у тех животных, у которых зрелый фолликул периода течки лопается только в том случае, если самка была покрыта (крыса, кролик, кошка, хорек). Если перевязать семявыносящие протоки у самца или яйцеводы у самки, чтобы оплодотворение не могло произойти, то из каждого лопнувшего фолликула развивается такое желтое тело, какое образуется только в тех случаях, когда произошло оплодотворение и наступает беременность¹. Эта «мнимая беременность» иногда появляется и самопроизвольно у разных животных.

При развитии этого желтого тела, несмотря на отсутствие истинной беременности, появляется довольно долго длящаяся мнимая беременность (у крыс от 10 до 11 дней), причем прерываются периоды течки, а в матке, во влагалище и молочной железе развиваются изменения, типичные для беременности; у животных в конце этой мнимой беременности отмечается даже появление инстинкта материнской любви. Кролики выщипывают у себя на груди шерсть и готовят гнездо для несуществующих детенышей. Эта мнимая беременность исчезает с обратным развитием желтого тела.

Среди различных влияний, оказываемых беременностью на развитие вторичных половых признаков, следует отметить, что склонность матки млекопитающих к самопроизвольным сокращениям по мере развития беременности уменьшается, а затем резко увеличивается, и за несколько дней до конца беременности сокращения принимают схваткообразный характер²; увеличивается чувствительность матки к некоторым возбуждающим ядам.

У кошки во время беременности раздражение подчревного нерва и адреналин действуют усиливающим, а не задерживающим образом на сокращения матки, как это наблюдается вне беременности³.

Гольц и Эвальд (Goltz и Ewald)⁴ доказали, что гипертрофия молочной железы во время беременности и секреции мо-

¹ Bouin P. u. P. Ancel, J. Physiol. et Path. gén. 12, 1 (1910); 13, 31 (1911). — Hammond J. u. F. H. A. Marshall, Proc. roy. Soc. B. 87, 422 (1914). — J. of Physiol. 65, XVII (1923). — Marshall F. H. A., Quart. J. exp. Physiol. 17, 205 (1927).

² Knaus H., Arch. f. exper. Path. 124, 152 (1927).

³ Cushvy A. R., J. of Physiol. 35, 1 (1906) и др.

⁴ Goltz F. u. J. R., Ewald, Pflügers Arch. 63, 362 (1896).

лока после родов не зависят от нервных соединений, существующих между яичником и маткой, с одной стороны, и молочными железами — с другой; они перерезали у собаки спинной мозг в грудной части и удаляли его поясничную часть. После родов наступала нормальная секреция молока. Аналогичные данные получились и при наблюдении над парабриотически соединенными самками млекопитающих¹ и над сестрами-близнецами (Plasek)²; во время беременности одного индивидуума молочные железы у другого также увеличивались; после родов наступала лактация.

То, что гипертрофия молочной железы, происходящая во время беременности, зависит не от нервных связей, а от внутренней секреции, выясняется также и из опытов Рибберта (Ribbert)³, который пересаживал у морских свинок грудные железы на другие места тела.

Состояние обмена веществ во время беременности⁴ многократно исследовалось как у человека, так и у животных. У человека основной обмен увеличивается, но не больше того, чем этого следовало бы ожидать в зависимости от общего увеличения веса; у животных некоторые исследователи (но не все) находят большее увеличение его, чем это соответствовало бы увеличению веса тела.

Карпентер и Мурлин (Carpenter и Murlin) дают средние величины основного обмена у женщин в конце беременности: $3,57 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ в минуту на килограмм веса по сравнению с $3,49 \text{ см}^3$ в небеременном состоянии. Полученные при этом данные на человеке без сомнения являются гораздо более достоверными, так как проведение подобных опытов на животных сопряжено со многими трудностями.

Наоборот, специфически-динамическое действие вводимой пищи понижается в течение беременности почти до времени наступления родов; после введения пищи потребление O_2 увеличивается в меньшей степени, чем у небеременных женщин⁵.

Белковый обмен повышается по видимому только соответственно росту органов матери и росту плода⁶.

У женщин беременность сопровождается увеличением содержания в крови жиров, липоидов и холестерина⁷. У кролика содержание в крови холестерина и фосфатидов понижается⁸.

Во время беременности нередко появляется глюкозурия почечного происхождения; содержание при этом сахара в крови не меняется. Вводимый во время беременности адреналин вызывает

¹ Matsuyama R., Frankf. Z. Path. 25, 436 (1926) (Lit.). — Ernst M., Dtsch. Z. Chir. 202, 231 (1927).

² Basch K., Dtsch. med. Wschr. 21, 987 (1910).

³ Ribbert H., Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. 7, 688 (1898). — Basch.

⁴ Лит. у Grafe E., Erg. Physiol. 21, II, 1 (1923). — Harding, V. J. Physiology. Rev. 5, 279 (1925). — Knipping N. W., Arch. Gynäk. 116, 520 (1923). — Carpenter T. M. u. J. R. Murlin, Arch. int. Med. 7, 184 (1911).

⁵ Knipping.

⁶ Murlin J. R., Amer. J. Physiol. 26, 134 (1910). — Hoffström K. A., Skand. Arch. Physiol. 23, 326 (1909). — Hasselbalch K. A. u. J. A. Gammeltoft, Biochem. Z. 68, 206 (1915).

⁷ Neumann J. u. E. Herrmann, Wien. klin. Wschr. 24, 411 (1911). — Tyler M. u. Fr. P. Underhill, J. of biol. Chem. 66, 1 (1925) и др.

⁸ Baumann E. J. u. O. M. Holly, Amer. J. Physiol. 75, 618 (1925).

более сильную глюкозурию вероятно вследствие изменения проницаемости почек ¹.

Уменьшение содержания остаточного азота и мочевины в крови быть может также является следствием нарушения деятельности почек ².

Кислотно-щелочное равновесие у женщин (но не у всех видов млекопитающих) изменяется в смысле уменьшения щелочного резерва крови ³.

При многочисленных исследованиях минерального обмена ⁴, некоторые авторы нашли определенное уменьшение содержания кальция в крови ⁵; от этого уменьшения быть может и зависит наклонность беременных к тетании (стр. 56).

В конце беременности у человеческого зародыша наблюдается неравномерное развитие матки; вес ее несоразмерно увеличивается, после же родов он опять падает. Как это явление, так и выделение у новорожденных секрета из грудных желез, которые тоже чрезвычайно сильно растут в последние месяцы беременности, с большим основанием относят к влиянию на детский организм гормонов яичника или плаценты, передающихся плоду от матери во время его внутриутробной жизни.

д) Влияние удаления яичников на женский организм.

1. Беспозвоночные ⁶.

В противоположность данным, получаемым у позвоночных, действие гормонов женских половых желез на организм и психику беспозвоночных имеет совершенно второстепенное значение. Так, у насекомых их развитие, соответствующее тому или иному полу, окончательно определяется уже при оплодотворении яйца. Например если удалить у гусеницы в ранней стадии ее развития женские половые железы, то это не окажет существенного влияния на развитие крыльев в женскую форму у этой, лишенной зачатковых желез, бабочки; такие бабочки в дальнейшем спариваются, как нормальные самки.

Конечно подобные данные не исключают у насекомых влияния гормонов на их половые признаки, но зачатковым железам нельзя приписывать при этом преимущественного значения.

У червя *Bonellia* было доказано своеобразное влияние на развитие у него половых признаков особого раздражающего вещества неизвестной природы, образующегося вне женских зачатковых желез. Если недифференцированные в половом отношении личинки этого червя паразитируют в течение нескольких дней на хоботке самки, то из них развиваются самцы, которые имеют длину в несколько миллиметров и которые впоследствии живут в матке самки. В противном случае личинки превращаются в самок, имеющих тело длиною во много сантиметров и хоботок длиною

¹ *Cristofolletti R.*, Gyn. Rundschau 5, 169 (1911).

² *Stanger H. J.*, Bull. Hopk. Hosp. 35, 133 (1924).

³ *Hasselbalch u. Gammeltoft.* — *Baumann u. Holly.* — *Gottscalk A.*, Klin. Wschr. 6, 802 (1927) и др.

⁴ Лит. у *Cristofolletti.*

⁵ *Bock. A.*, Klin. Wschr. 6, 1090 (1927). — *Bokelmann O. u. A. Bock*, там же, S. 2427.

⁶ Лит. у *Harms J. W.*, Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 205 (1926); Körper und Keimzellen, Berlin 1926.

в метр. Фактором, определяющим пол, является какое-то вещество, находящееся в ткани хоботка самки: личинки превращаются в самцов и в тех случаях, если их поместить в вытяжку из ткани хоботка.

2. Позвоночные.

Холоднокровные. У низших позвоночных¹ произведено мало опытов с удалением яичников. У тритонов и лягушек после удаления яичников наступает уменьшение яйцеводов или они перестают гипертрофироваться ко времени икромета.

Если удалить яичники у жабы, то в биддеровском органе — оставшемся рудиментарным яичнике — развиваются яйца, и у животного не наступает кастрационная атрофия. Она не наступает также при изолированном удалении биддеровского органа и появляется

только в тех случаях, когда удалены как биддеровский орган, так и яичники².

Птицы. Удаление яичника у птиц представляет большие трудности, так как часто при этом оказываются неудаленными остатки ставшей рудиментарной правой зачатковой железы. После удаления яичника у молодой птицы³ (утка, курица) она приобретает общий вид, резко отличающийся от нормального⁴. Развивается тип каплуна, который и



Рис. 2. Бурая курица Легхорн, кастрированная до половой зрелости (по Sharpey и Schafer).

опытный наблюдатель не сможет отличить от каплуна, полученного после кастрации самца (рис. 2 и 3).

Эта бесполой нейтральная форма каплуна имеет гораздо больше сходства с нормальной мужской формой, чем с женской. У кастрированной курицы шпоры и оперение имеют в общем такой же вид, как и у петуха; сильно развитые перья хвоста могут по своей красоте превосходить перья петуха. Повидимому у птиц яичник оказывает задерживающее действие на развитие оперения и шпор. Наоборот, гребень и борода остаются недоразвитыми; через некоторое время они становятся меньше, чем у нормальной курицы. У кастрированной птицы не наступает ко времени кладки яиц ни увеличения яйцеводов, ни ожирения печени.

Млекопитающие, человек. И у млекопитающих удаление яичников в раннем возрасте влечет за собой изменения развития общего

¹ Подробнее у Seiler J., Naturw. 15, 33 (1927).

² См. у Harms.

³ Harms W., Z. Anat. 90, 594 (1923).

⁴ Pézard A., C. r. Acad. Sci. 158, 513 (1914); 160, 260 (1915). — Erg. Physiol. 27, 552 (1928) (Lit.) и др.

вида в сторону появления нейтрального типа, сходного по своему виду с мужским кастратом. Этот нейтральный тип обладает некоторыми чертами, обычно отсутствующими у нормальных самок.

У кастрированных коров рост тела увеличен, у кастрированных самок морских свинок несколько уменьшен; у самок других млекопитающих, например у крыс и кроликов, удаление яичников почти не оказывает влияния на вес¹. Таз кастрированных в раннем возрасте самок (овец) принимает более стройную и узкую форму, которая свойственна также и самцам, кастрированным в раннем возрасте².

Вторичные половые органы остаются после кастрации недоразвитыми, и все циклические процессы в половых органах выпадают.

Если у крыс яичники были удалены вскоре после рождения, то, несмотря на это, матка у них сначала развивается, как и у нормальных животных, но при этом не наступает наблюдаемое обычно перед началом течки сильное увеличение ее роста. Так, Визнер (Wiesner)³ нашел у нормальной и у кастрированной крысы в возрасте 74 дней почти одинаковые поперечники матки (0,67 и 0,66 мм), тогда как поперечник у нормальных крыс во время половой зрелости — 1,76 мм, а у ранних кастратов того же возраста — 0,71 мм.

У некоторых видов рогатого скота (породы овец с развитием рогов у самок), у которых яичники были удалены до наступления половой зрелости, не развиваются рога. Окостенение хрящевых частей скелета замедлено⁴. Психическое половое возбуждение отсутствует или ослаблено.

Если кастрация производится в период полного развития половой зрелости⁵, то очень быстро наступает обратное развитие половых органов до инфантильной их стадии. Вместе с исчезновением



Рис. 3. Бурый петух Легхорн, трех лет, кастрированный до половой зрелости. (по Sharpey и Schafer).

¹ Tandler J. u. K. Keller, Arch. Entw. mechan. 31, 289 (1911). — Moore C. R. Bull. Mar. biol. Labor. 43, 285 (1922).

² Masui K. u. Y. Tamura, Brit. J. exper. Biol. 3, 207 (1926). — Livingston A. E., Amer. J. Physiol. 40, 153 (1916). — Carmichael E. S. u. F. H. A. Marshall, Proc. roy. Soc. B., 79, 387 (1907). — Hatai S. J. of exper. Zool. 18, 1 (1915) и др.

³ Wiesner B. P., Akad. Wiss., Wien 1925, Nr. 21 u. 22.

⁴ Franz K., Beitr. Geburtsh. 13, 12 (1909).

⁵ Sellheim H., Beitr. Geburtsh. 2, 236 (1899). — Marshall F. H. A., Proc. roy. Soc. B., 85, 27 (1912).

циклических половых процессов прекращается быстро и половое влечение; в виде исключения последнее иногда остается в ослабленной степени. Только в том случае, если кастрация производится во второй половине беременности, вышеупомянутая кастрационная атрофия не развивается в течение остающегося срока беременности. Взрослая самка после кастрации становится вялой, и если заставить ее бегать в колесе¹, то обнаруживается, что ее стремление к движению очень уменьшено. Мышцы ее устают гораздо скорее².

Если удалить у крысы яичник непосредственно перед течкой, то это не оказывает влияния на появление следующей течки, но если произвести удаление его задолго до ожидаемой течки, то в этом случае она не наступает³.

У обезьяны удаление яичников недели через две после бывшей менструации обуславливает преждевременное появление следующей; если же операцию произвести еще на несколько дней позднее, то менструация наступает через 5 дней, т. е. дней на 10 раньше срока⁴. Как ни многочисленны опыты, произведенные на теплокровных, для выяснения влияния поздней кастрации на основной обмен⁵, все же мы до сих пор еще не можем решить определенно, насколько велики последствия этого вмешательства. Твердо установлено только то, что основной обмен, если вообще в нем происходят изменения, понижается у самок млекопитающих после их кастрации; но уменьшение это очень незначительно и не превышает 20—25% основного обмена, наблюдавшегося до кастрации. У кролика например через несколько недель после удаления яичников находили вместо среднего нормального поглощения кислорода 9,59 см³ в минуту на килограмм веса — средним только 6,94 см³. Дыхательный коэффициент при этом оставался без изменений.

Удаление яичников не оказывает влияния на температуру тела⁶.

Данные относительно состояния азотистого обмена после удаления яичников⁷ расходятся. Точные анализы Лютье (Lüthje), произведенные на собаке, не показали никаких изменений; Коренчевский (Korentschewsky) наблюдал понижение белкового обмена, в то время как другие авторы, наоборот, находили его повышение, которое однако самопроизвольно проходило в течение нескольких месяцев.

¹ Wang G. H. и сопр. Amer. J. Physiol. 71, 729, 736 (1925); 73, 581 (1925).

² Miley H. H. Amer. J. Physiol. 82, 7 (1927).

³ Long J. A. и H. Mc Lean Evans, Mem. Univ. California 6 (1922).

⁴ Allen E., Amer. J. Physiol. 85, 471 (1928).

⁵ Loewy A. и P. F. Richter, Arch. f. Physiol., Supl. 1899, 174. — Loewy A., Erg. Physiol. 2, I, 130 (1903). — Lüthje H., Arch. f. exper. Path. 48, 184 (1902). — Tsubura S., Biochem. Z. 143, 291 (1923). — Korentschewsky W. G., Z. exper. Path. u. Ther. 16, 68 (1914). — Murlin J. R. и H. Bailey, Surg. etc. 25, 332 (1917). — Eckstein E. и E. Grafe, Z. physiol. Chem. 107, 73 (1919). — Bertschi H., Biochem. Z. 106, 37 (1920). — Lez M. O., Amer. J. Physiol. 81, 492 (1927).

⁶ Bormann F. von., Z. exper. Med. 51, 38 (1926) (Lit.).

⁷ Лит. у Grafe, E., Erg. Physiol. 21, II, I (1923). — Orita J., Arch. Gynäk. 123, 133 (1925).

У женщин основной обмен после удаления яичников также или совсем не изменяется или очень незначительно понижается¹. Углеводный обмен после удаления яичников становится более вялым по невыясненным до сих пор причинам. У женщин и у самок млекопитающих толерантность к углеводам после кастрации уменьшается, как это было впервые установлено Штольпером (Stolper)² и затем подтверждено многими, но правда не всеми, дальнейшими исследователями. Адреналин чрезвычайно легко вызывает глюкозурию³.

Содержание сахара в крови у самок млекопитающих (кролики) в первое время после кастрации немного повышено; через несколько недель содержание сахара в крови, так же как и содержание углеводов в мышцах, возвращается к норме⁴.

Как показывают многочисленные наблюдения гинекологов, удаление яичников в поздних стадиях беременности в общем не нарушает дальнейшего ее течения; оно не нарушает лактации и не влечет за собой во время продолжающейся беременности кастрационной атрофии вторичных половых признаков.

Точно так же не нарушается течение беременности у животных, если кастрация производится во второй половине ее. Повидимому во второй половине беременности некоторые ткани, лежащие вне яичников, оказывают действие, препятствующее атрофии половых органов и наступлению аборта. Ниже будет указано, какой именно ткани принадлежит эта функция.

Напротив, если яичники будут удалены в первую половину беременности, то количество околоплодной жидкости начинает быстро уменьшаться, и эмбрионы рассасываются, затем исчезает и плацента, и наступает обратное развитие матки, молочных желез и т. д.⁵.

Одностороннее удаление яичников⁶ не оказывает влияния на вторичные половые признаки. Оставленный яичник или часть его гипертрофируется, и в этой гипертрофированной ткани быстро развиваются зрелые фолликулы, причем количество их больше, чем на

¹ Zuntz L., Z. Geburtsh. 53, 352 (1904). — Лит. у Grafe E., Erg. Physiol. 21. II (1923). — Hornung R., Zbl. Gynäk. 51, 2971 (1927). — King J. T., Bull. Hopkins Hosp. 39, 281 (1926).

² Stolper, Zbl. Phys. 6, Nr 21 (1911). — Tsubura S., Biochem. Z. 143, 291 (1923) (Lit.).

³ Cristofolletti R., Gynäk. Rdsch. 5, 113, 169 (1911). — Tsubura (Lit.). — Hürzeler O., Mschr. Geburtsh. 54, 214 (1921). — Kawashima S., Ber. Physiol. 45, 108 (1928).

⁴ Takakusu S., Biochem. Z. 128, 1 (1922). — Handovsky H. u. H. Tamann, Arch. f. exper. Path. 134, 203 (1928).

⁵ Fraenkel L., Arch. Gynäk. 68, 438 (1903); 91, 705 (1910). — Lane-Clayton J. E. u. E. H. Starling, Proc. roy. Soc. B. 77, 505 (1906). — Marshall F. H. A. u. W. A. Jolly, Trans. roy. Soc. B. 198, 99 (1906). — См. также Mizuno T., Jap. J. med. Sci. Trans. IV, 2, I (1927). — Harris R. G., Anat. Rec. 37, 83 (1927).

⁶ Bond, Brit. med. J. 1906, 121. — Aral H., Amer. J. Anat. 28, 59 (1921). — Lipschütz A., Skand. Arch. Physiol. 43, 45 (1923). — Pflügers Arch. 211, 722 (1926). — Asdell S. A., Brit. J. exper. Biol. 1, 473 (1924). — Goto N., Arch. Gynäk. 123, 387 (1925). — Hanson F. B. u. Ch. Boone, Amer. Naturalist 60, 257 (1926). — Parkes A. S., Proc. roy. Soc. B. 100, 151 (1926).

таком же участке ткани нормального яичника. Общее количество созревающих и лопающихся фолликулов через некоторое время делается таким же, как и у нормального животного. Поэтому у кроликов и морских свинок с односторонним удалением яичника не уменьшается количество приносимых детенышей. Не изменяется также и длительность периодов течки. Достаточно очень небольших остатков яичников для того, чтобы через некоторое время вновь появились периоды течки.

До сих пор еще точно не выяснено, от каких условий зависит число созревающих в яичнике фолликулов. Некоторые наблюдения, о которых будет сказано ниже, говорят о том, что количество созревающих фолликулов тем меньше, чем больше функционирующей ткани желтых тел.

Степень задержки созревания фолликулов для каждого вида животных постоянна: число созревающих и лопающихся фолликулов всегда приблизительно одно и то же.

На основании опытов с парабриотически соединенными крысами получается представление, что в организме, лишенном зачатковых желез, появляются какие-то вещества, своим действием усиливающие развитие яичников. Оказывается, что яичники животного, соединенного с другим кастрированным животным, содержат необычайно много созревающих фолликулов и желтых тел. Следствием повышенной функции яичников повидимому является увеличение матки и усиленное выделение ее секрета. При этом безразлично, к какому полу принадлежит кастрированное животное¹. Эти изменения в яичнике выражены при вышеупомянутой постановке опыта гораздо отчетливее, нежели при половинной кастрации. Можно поэтому сделать вывод, что это усиливающее вещество переходит от кастрата, тем более что и впрыскивание крови кастрированного животного обладает таким же действием.

е) Пересадка яичников.

1. Б е с п о з в о н о ч н ы е. Пересадка яичников у беспозвоночных² (насекомые) подтвердила приведенное выше положение, что в развитии женских половых признаков гормонам яичников принадлежит весьма второстепенная роль.

2. П о з в о н о ч н ы е.

Холоднокровные. Наоборот, у само тритонов³ развитие вторичных половых признаков после пересадки яичников усиливается.

Теплокровные. Точно так же на кастрированных самках птиц было показано, что изменения их гребня, шпор, оперения и т. д., принимающих вид, свойственный нейтральному типу каплуна, могут подвергнуться обратному развитию или не наступить вовсе, если произвести пересадку яичников⁴. Куры с пересаженными яичниками могут правильно нести яйца дольше чем в течение двух периодов яйцекладки.

¹ Matsuyama R., Frankf. Z. Path. 25, 436 (1921). Yatsu N., Anat. Rec. 21, 217 (1921). — Goto N., Arch. Gynäk. 123, 387 (1925).

² Лит. у Harms W., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 241 (1926). — Körper und Keimzellen, Berlin 1926.

³ Harms W., Arch. Entw. mechan. 35, 748 (1913)

⁴ Guthrie C. C., J. of exper. Zool. 5, 563 (1907). — J. of exper. Med. 12, 269 (1910). — Péard A., Erg. Physiol. 27, 552 (1928) и др.

Как мы уже говорили выше, первые удачные опыты с пересадками яичников у человека и млекопитающих принадлежат Моррису¹ и Кнауеру², которые этими операциями доказали, что в яичниках образуются гормоны, так как после их пересадки исчезает кастрационная атрофия.

Пересадка яичников у млекопитающих не представляет технических трудностей. Пересаженные органы быстро начинают снабжаться сосудами, и уже через несколько дней, как это показали многочисленные опыты, может начаться и затем годами поддерживаться их внутрисекреторная деятельность. Прогноз относительно приживания и дальнейшей функции яичника и здесь, как и у других пересаженных органов, оказывается наилучшим в том случае, если животному пересаживаются его же собственные яичники; далее лучше приживаются яичники своего же вида, чем яичники другого вида.

Гистологическая картина пересаженного яичника зависит от количества оставленной в организме ткани яичника. Чем больше ее осталось, тем меньше надежды на приживание трансплантата³. Яичники, сохраняемые при низкой температуре, могут еще через несколько дней служить в качестве вполне способных к функционированию трансплантатов⁴.

После пересадки яичников кастрированным самкам в них наблюдается созревание фолликулов, так что наступает овуляция, и образуются желтые тела. Если же пересадка происходит при сохранившихся яичниках, то созревание фолликулов в трансплантате задерживается, и они преждевременно атрезировываются⁵.

Из этих наблюдений выясняется следовательно, что яичники оказывают задерживающее влияние на созревание фолликулов в трансплантате; это наблюдение дополняет изложенные выше опыты, произведенные на частично кастрированных самках.

Но безусловно и другие клеточные элементы, расположенные вне яичников, оказывают влияние на судьбу трансплантата. Если пересадить очень молодой и еще незрелый яичник взрослому кастрированному животному, то в этих условиях трансплантат станет совсем иным, чем он был бы в организме молодого животного; в нем будут созревать фолликулы, и полностью разовьется гормональная деятельность⁶. Может быть влияние взрослого организма, благоприятствующее созреванию фолликулов, стоит в связи с функцией передней доли нижнего мозгового придатка (стр. 123).

После удачной пересадки исчезают или совсем не наступают все последствия удаления яичников. В частности это касается атрофии труб, матки и влагалища⁷. Прекратившиеся периоды течки и

¹ Morris R. T., N. Y. State J. Med. 62 (1895).

² Knauer E., Arch. Gynäk. 60, 322 (1900).

³ См. Sand Kn., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 276 (1926).

⁴ Lipschütz A., Pflügers Arch. 220, 321 (1928).

⁵ Lipschütz A., Pflügers Arch. 211, 682, 722 (1926).

⁶ Lipschütz A., Pflügers Arch. 211, 745 (1926). — Frank R. T. u. R. G. Gustavson, J. amer. med. Assoc. 84, 1715 (1925).

⁷ Halban J., Mschr. Geburtsh. 12, 496 (1901). — Knauer.

менструации снова возвращаются¹. Неоднократно установлено также, что наступало оплодотворение яйца, происходящего из трансплантата, и развивалась нормальная беременность². У самок не только возвращается половое влечение, но после трансплантации они возбуждают его и у самцов, которые обычно к кастрированным самкам относятся совершенно безразлично.

Пересадка уничтожает также общую вялость опытных животных³, наступающую после удаления яичников, и если это удаление вызвало понижение газообмена, то трансплантация вызывает снова его подъем⁴.

Пересадка яичника нормальной, не кастрированной самке, не вызывает чрезмерного роста молочной железы, который превосходил бы ее нормальные размеры у половозрелого, но не у беременного животного. У этих животных не развивается молочная железа «беременности» [как это наблюдается после пересадки яичников кастрированным самцам (стр. 93)]⁵. Это обстоятельство вероятно зависит от того, что деятельности пересаженного яичника препятствует ткань оставленного яичника (см. выше).

Ткани молодого организма оказываются уже чувствительными к гормонам яичника, пересаженным им от взрослого животного. У раннего кастрата после пересадки зрелых яичников появляется течка и ускоряется развитие вторичных половых признаков — наступает следовательно *pubertas praecox*.

Ткани, связанные с деятельностью яичника, оказываются чувствительными к их гормонам и тогда, когда после физиологического прекращения функции яичника в них произойдут изменения, типичные для кастрации. Это относится также и к психическим изменениям климактерического периода и доказано не только многочисленными клиническими наблюдениями над женщинами, находящимися в климактерическом периоде⁶, которым была сделана пересадка яичника половозрелой женщины, но также и соответствующими опытами на животных.

Штейнах⁷ первый пересадил яичники молодых крыс старым самкам крыс. После этого животные приняли более молодой вид, к ним вернулись их половые инстинкты, и наступило ясное увеличение молочных желез. О подобных же благоприятных результатах сообщает Кольб (Kolb)⁸, производивший опыт на козе, и Петтинари (Pettinari)⁹ — на собаке [подробнее см. у Гармса (Harms)]¹⁰.

¹ Halban J., Wien. klin. Wschr. 1899, Nr 49. — Marshall F. H. A. u. W. A. Jolly, Trans. roy. Soc. B. 198, 99 (1906). — Long J. A. u. H. Mc Lean Evans, Mem. Univ. California 6 (1922) и др.

² Впервые это наблюдал Grigorieff, Zbl. Gynäk. 21, 663 (1897).

³ Wang G. H. и сопр., Amer. J. Physiol. 73, 581 (1925).

⁴ Tsubura S., Biochem. Z. 143, 291 (1923).

⁵ Lipschütz A. и сопр., Pflügers Arch. 211, 722 (1926).

⁶ Sippel P. V., Arch. Gynäk. 118, 445 (1923).

⁷ Steinach E., Arch. Entw. mechan. 46, 12 (1920).

⁸ Kolb, Verh. Schweizer Naturf. ges. 103, 311 (1922).

⁹ Pettinari V., Arch. ital. de Biol. 74, 57, 62 (1924).

¹⁰ Harms J. W., Körper u. Keimdrüsen, Berlin 1926.

Таким образом без сомнения атрофированные в климактерическом возрасте вторичные половые органы, так же как и заглушенные половые инстинкты, могут после трансплантации вернуться в то деятельное состояние, в котором они находились в более раннем периоде жизни. О настоящем же «омоложении» (Штейнах) соответствующих клеточных элементов говорить здесь не следует.

Имеющиеся наблюдения еще не достаточны для окончательного разрешения вопроса, действительно ли введение гормона яичников в старческий женский организм проявляет свое вновь оживляющее, омолаживающее действие и вне сферы вторичных половых органов. К решению этого вопроса можно будет прийти только после широкого применения парэнтерального введения гормонов яичника. До тех пор, пока этого не будет сделано, всякое окончательное решение окажется преждевременным.

Согласно названным авторам собственные яичники животного, прекратившие свою функцию, снова начинают функционировать под влиянием трансплантата, вследствие чего может снова появиться течка и наступить беременность. И здесь решающее значение могут иметь только дальнейшие опыты с инъекциями, которые до сих пор в большинстве случаев давали однако отрицательный результат (стр. 37). От этих опытов не получалось уверенности в том, что путем введения овариального гормона возможно вернуть климактерическому яичнику его функцию.

f) Доказательства образования гормонов в яичниках, полученные в опытах [с вытяжками из них.

Уже результаты опытов с пересадками допускают только то толкование, что из пересаженных яичников в кровь поступают химические вещества, устраняющие последствия кастрации. Окончательное же доказательство образования гормонов в яичнике было получено только при исследовании действия препаратов яичника на развитие кастрационных явлений.

В 1906 г. Маршалл и Джолли (Marshall и Jolly)¹ доказали, что яичник содержит во время течки вещество, вызывающее ее. Они удалили у собаки, находящейся в периоде течки, яичник и ввели вытяжку из него другой собаке, не находящейся в течке. Влагалище и влагалищный секрет этой последней приобрели типичные для течки свойства.

Несколько лет спустя Адлер, Шикеле, а также Ашнер (Adler², Schickele³ и Aschner⁴) установили появление гиперемии матки и влагалища после парэнтерального введения вытяжки из яичника или его тканевых соков, причем это явление наблюдалось и у кастрированных перед этим животных.

В настоящее время для доказательства наличия в яичниках, его составных частях и других тканях гормона, вызывающего течку,

¹ Marshall F. H. A. u. W. A. Jolly, Trans. roy. Soc. B. 198, 99 (1906).

² Adler L., Arch. Gynäk. 95, 349 (1912).

³ Schickele G., Arch. Gynäk. 97, 409 (1912).

⁴ Aschner B., Arch. Gynäk. 99, 534 (1913).

стали пользоваться особенно типичными для периодов течки изменениями влагалищного секрета у мелких грызунов (стр. 18) ¹. Для этого пользуются мышами и крысами, кастрированными незадолго до опыта (если кастрация была произведена больше чем несколько недель назад, то из оставшихся небольших участков яичника может снова восстановиться ткань яичника). Исследуемые вытяжки впрыскиваются под кожу животным несколько дней подряд, и ежедневно исследуется взятый при помощи стеклянной палочки влагалищный секрет. После введения достаточно большого количества гормона, вызывающего течку, в течение нескольких дней в выделяемом секрете появляется в большом количестве ороговевший эпителий.

При помощи этого способа ² возможна приблизительная фармакологическая стандартизация вытяжек, содержащих гормон, вызывающий течку. Отыскивается такое количество исследуемой вытяжки, которое, будучи введено молодой, незадолго до этого кастрированной крысе (весом около 140 г) или же мышам, вызывает появление в ее влагалищном секрете эпителиальных обрывков; это количество вытяжки содержит одну крысиную или соответственно мышиную единицу (одна крысинная единица превышает в 4—5 раз мышиную). Предел ошибки этого метода считают быть, может слишком оптимистично равным 20—25%.

Отторжению поверхностного ороговевшего слоя влагалищного эпителия предшествует его сильное утолщение, что происходит и на слизистой матки. После впрыскивания исчезает эпителиальное закрытие входа во влагалище у мелких грызунов ³.

Впрыскивания вытяжек и пересадки яичников оказывали действие на слизистую влагалища как у старых животных, у которых уже прекратились периоды течки, так и у молодых, у которых еще не наступила половая зрелость.

В 1912 г. Фельнеру ⁴ и Исковеско ⁵ удалось доказать, что в яичнике наряду с веществом, вызывающим течку, содержится еще и вещество, усиливающее рост вторичных половых органов. У молодых кроликов и морских свинок после впрыскивания в течение нескольких дней особым образом приготовленной вытяжки (о приготовлении ее см. стр. 52) сильно увеличивается величина матки и влагалища; в утолщенной слизистой матки разрастаются железы; они начинают сильнее выделять секрет, влагалище становится более длинным и широким. Если животные были перед этим кастрированы, то кастрационная атрофия упомянутых органов быстро исчезает и они достигают или даже превосходят величину органов

¹ Doisy E. A. и сотр., J. of biol. Chem. 61, 711 (1924). — Amer. J. Physiol. 69, 557 (1924) и мн. др.

² Подробности метода см. Doisy и сотр. — Loewe S. и F. Lange, Z. exper. Med. 54, 188 (1927) — те же и W. Faure, Dtsch. med. Mschr. 52, 559 (1926). — Lange F., Z. exper. Med. 51, 284 (1926). — Bugbee E. P. и D. E. Simond, Endocr. 10, 192 (1926).

³ Steinach E. и сотр., Pflügers Arch. 210, 598 (1925).

⁴ Fellner O. O., Arch. Gynäk. 100, 541 (1913).

⁵ Iscovesco H., C. r. Soc. Biol. 73, 16 (1912). — См. также Aschner B., Arch. Gynäk. 99, 534 (1913) и др.

некастрированных животных ¹. В грудных железах увеличиваются дольки и околососковые кружки, соски растут и снова приобретают способность эригироваться ².

Согласно Штейнаху и его сотрудникам ³ впрыскивания овариальных вытяжек старым крысам, периоды течки которых прекратились уже несколько месяцев назад, вызывают снова функцию яичников. В таких случаях часто после окончания впрыскиваний периоды течки держались еще в течение нескольких месяцев.

Однако в последнее время ряду авторов в опытах со старыми мышами почти никогда не удавалось вызывать это «омолаживающее» влияние на функцию яичников, хотя следует отметить, что ими применялась вытяжка не из всего яичника, а из жидкости фолликулов ⁴.

Далее вытяжки из яичников оказывают на рост таза такое же влияние, как и функционирующий яичник. У молодых животных рост усиливается, таз принимает такую же форму, как у половозрелых самок ⁵.

Наконец путем введения вытяжек из яичника удается вызвать вновь половое влечение, исчезнувшее после кастрации. Под влиянием вытяжки животные снова начинают допускать самцов; у очень молодых животных после инъекций наступает преждевременная течка.

(О дальнейшем действии вытяжек яичников на организм будет сказано ниже на стр. 48.)

г) Гормональное действие отдельных тканей яичника ⁶.

Гистологическое исследование яичника, как уже упоминалось, не могло выяснить окончательно, в какой мере каждой из трех составных его частей — фолликулу с его содержимым, межуточной ткани и желтому телу — принадлежит внутрисекреторное действие. Это относится также к пересаженным яичникам: по Занду (Sand) ⁷ после удачной пересадки любая из трех составных частей может оказаться особенно хорошо сохранившейся.

1. Межуточная ткань. Новейшие исследования фармакологического действия различных частей яичника не подтвердили гипотезы, выдвинутой на основании гистологических данных Штейнахом и Липшютцем (Lipschütz), считающих, что главное гормональное действие принадлежит межуточной ткани. Как будет видно из нижеприводимых опытов, фолликул вместе со своим содержимым оказывает более сильное влияние на появление течки, нежели остальная часть яичника.

¹ Okintschitz L., Arch. Gynäk. 102, 333 (1914). — Steinach E. и сотр., Pflügers Arch. 210, 598 (1925); 219, 325 (1928) и др.

² Fellner — Steinach и сотр.

³ Steinach и сотр.

⁴ Laqueur E., Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — Slonaker J. R., Amer. J. Physiol. 81, 325 (1927).

⁵ Plaut R. Z. physiol. Chem. III, 36 (1920).

⁶ См. также Parkes A. S., Biolog. Rev. Cambridge philos. Soc. 3, 208 (1928).

⁷ Sand Kn., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 251 (1926).

Но все же нельзя не признать участия межуточных клеток в гормональной деятельности, которое подтверждается наблюдениями над животными, подвергшимися действию рентгеновских лучей.

Как показал впервые Гальбершtedтер (Halberstädter)¹, при соответствующей дозировке рентгеновских лучей удается в первую очередь вызвать повреждение фолликулярного аппарата. Созревание фолликулов преждевременно прекращается, не происходит лопания их и образования желтых тел; следствием этого естественно является стерильность животного. Наоборот, межуточная ткань при этом или остается неповрежденной или даже часто оказывается гипертрофированной.

Освещение небольшими дозами рентгеновских лучей, несмотря на разрушение фолликулярного аппарата, не вызывает кастрационной атрофии вторичных половых признаков; Штейнах и Гольцкнехт (Holzknecht)² считают, что последние должны даже усиленно развиваться вследствие гипертрофии межуточных клеток. Далее Паркс (Parkes)³ и Шуберт (Schubert)⁴ указывают на то, что циклические изменения влагалищного эпителия во время течки могут сохраняться у мыши, подвергшейся облучению, хотя на основании гистологических исследований яичников нельзя было бы предположить, что в поврежденных фолликулах могут еще совершаться циклические процессы. Однако после больших доз рентгеновских лучей у кроликов все же наступает атрофия половых органов, несмотря на то, что межуточные клетки оказываются при этом сохранившимися⁵.

С другой стороны, Зейтц и Винтц (Seitz u. Wintz)⁶, основываясь на наблюдениях над женщинами, подвергавшимися рентгенотерапии, считают, что изменения слизистой матки, ведущие к появлению менструации, связаны с деятельностью фолликулярного аппарата, а не межуточных клеток. Оказывается, что в тех случаях, когда облучение производилось в первой половине межменструального периода, т. е. ранее созревания фолликула, ближайшая за этим менструация не наступала у 95% всех обследованных женщин, между тем как в тех случаях, когда облучение производилось в более поздние сроки, ближайшая менструация выпадала лишь у 4%, а у 80% при этом задерживалась вторая, следовавшая после облучения, менструация.

Цондек и Ашгейм (Aschheim)⁷ считают, что межуточная ткань также обладает способностью вырабатывать гормон, и основываются при этом на следующем наблюдении: в то время как содержание обычных овариальных кист не оказывает влияния на эпителий влагалища, содержимое кист, исходящих из межуточной ткани, вызывает разрастание эпителия влагалища (ср. с нижеприводимыми наблюдениями над крысами).

2. Фолликулы и фолликулярная жидкость.
В настоящее время не может быть сомнений в том, что гормоны, вызывающие течку, происходят главным образом из фолликулов. Кроме того несомненно, что не одна ткань желтого тела имеет при этом значение.

¹ Halberstädter L., Berl. klin. Wschr. 42, 64 (1905).

² Steinach E. u. G. Holzknecht. Arch. Entw. mechan. 42, 490 (1917).

³ Parkes A. S., Proc. roy. Soc. B. 100, 172 (1926). — Он же и соотр., там же, 101, 29 (1926).

⁴ Schubert V., Klin. Wschr. 6, 136 (1927).

⁵ Bouin P. и соотр., C. r. Soc. Biol. 61, 417 (1906).

⁶ Seitz L. u. H. Wintz, Münch. med. Wschr. 66, 475 (1919).

⁷ Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 5, 400 (1926).

В пользу этого преимущественного значения фолликулов говорят следующие наблюдения: у коров может наступить длительная течка в тех случаях, когда у них имеются кисты фолликулов, а у животных, у которых лопание фолликула происходит только после оплодотворения (например у кроликов), период течки удлиняется в тех случаях, когда во время наиболее сильной течки не происходит оплодотворения, вследствие чего фолликул сохраняется чрезмерно долгое время.

После повреждения яичников у крыс образуются долго сохраняющиеся кисты фолликулов; это сопровождается увеличением матки и ороговением эпителия влагалища ¹.

Далее следует указать на то, что у млекопитающих, у которых периоды течки наступают лишь в определенные времена года, эти периоды совпадают с периодами созревания яйца. Если у собаки, у которой течка бывает каждые шесть месяцев, разрушить зреющие фолликулы в промежутке между двумя течками, то очередная течка не наступит ².

После впрыскивания фолликулярной жидкости ³ (1 см³ ежедневно под кожу) или изготовленных из нее препаратов у молодых, половозрелых, старых и даже кастрированных грызунов удается вызвать многократно нами описанные изменения эпителия влагалища и его секрета, типичные для периода течки. У молодых грызунов плотный тяж влагалища превращается в трубку, эпителиальная перепонка расширяющегося входа во влагалище исчезает. У кастрированных животных, подвергающихся действию вытяжек, слизистая матки и влагалища разрастается, в отделяемом влагалища появляются обрывки безъядерного эпителия, количество желез в матке увеличивается. Даже молодые неполовозрелые или зрелые кастрированные животные допускают оплодотворение.

При продолжительном введении препаратов фолликулов отторжение сбрысков влагалищного эпителия у мелких кастрированных грызунов становится постоянным явлением. После прекращения впрыскиваний гипертрофированная слизистая влагалища в течение нескольких дней подвергается обратному развитию, и обрывки эпителия исчезают из секрета влагалища.

Опытами с впрыскиваниями фолликулярного гормона у высших обезьян и у человека было доказано, что от прекращения действия этого гормона зависит появление менструальных кровотечений ⁴.

¹ Wang G. H. u. A. F. Gutmacherr, Amer. J. Physiol. 82, 335 (1927).

² Marshall F. A. H. u. W. A. Wood, J. of Physiol. 58, 74 (1924).

³ Frank R. T., J. amer. med. Assoc. 78, 181 (1922). — Allen E. u. E. A. Doisy, Amer. J. Physiol. 68, 138 (1924). — То же и сотр., там же, 69, 577 (1924). — Anat. Rec. 27, 194 (1924). — J. of biol. Chem. 61, 711 (1924). — Laqueur E. и сотр., Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr. 1 u. 2. — Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — Courrier R., C. r. Acad. Sci. 178, 2129 (1924). — Arch. de Biol. 34, 133 (1924). — Smith M. G., Bull. Hopkins Hosp. 39, 203 (1926). — Loewe S. u. F. Lange, Z. exper. Med. 54, 188 (1927). — Lange F., там же, 51, 284 (1926). — Tuisk R., J. of Physiol. 63, 181 (1927). — Coward K. H. u. J. H. Burn, там же, 63, 270 (1927). — Mizuno T., Jap. J. med. Sci. Trans. IV, 2, 1 (1927).

⁴ Pratt J. P. u. E. Allen, J. amer. med. Assoc. 85, 510 (1925); 86, 1964 (1926). — Allen E., Ber. Physiol. 45, III (1928). — Loewe S., Klin. Wschr. 6, 59 (1927). — Zondek B., там же, 5, 1218 (1926). — Freankel S., Dtsch. med. Wschr. 53, Nr. 50 u. 51 (1927). — Schreck A., Klin. Wschr. 7, 1172 (1928).

Если вводить в течение нескольких дней фолликулярный гормон кастрированным самцам или не менструирующим женщинам, то по окончании инъекции наступает типичное менструальное кровотечение. Последнее следовательно зависит от наступающего разрушения слизистой матки, разросшейся под влиянием гормона яичников. Таким образом физиологически менструация является следствием прекращения секреции фолликулов, на что и указывали вышеупомянутые опыты с кастрацией.

Аллен (Allen), Дойзи (Doisy) и их сотрудники ¹, а также Френкель (Fraenkel) ² считают, что впрыскивание фолликулярных экстрактов беременным животным не прерывает беременности и что деятельные обычные дозы вытяжки не вызывают в этих случаях ороговения влагалищного эпителия. Наоборот, по данным других авторов ³ уже малые количества вытяжек фолликулов прерывают беременность в раннем ее периоде, между тем как в конце беременности аборт может быть вызван только применением больших доз. На развитие *corpora lutea graviditatis* введение фолликулярного гормона не оказывает никакого действия ⁴.

Во время лактации у мелких грызунов не наступает периода течки, но впрыскивания фолликулярной вытяжки могут вызвать и у кормящего животного типичные изменения влагалища ⁵.



Рис. 4. Действие фолликулярного гормона на рост матки молодых крыс (по Лакеру и его сотрудникам).

Слева и справа: матка после 8 впрыскиваний по одной мышиной единице в течение 10 дней. В середине: матка контрольного животного того же помета.

вторных впрыскиваниях повидимому начинают действовать в этом направлении даже такие дозы, которые не вызывают еще ороговения влагалищного эпителия ⁶.

Различные авторы различно отвечают на вопрос, может ли усиливающее рост вещество фолликулярной жидкости переходить от матери к плоду. Так, Куррье (Cour-

На основании первых данных Аллена и Дойзи можно было предположить, что фолликулярная жидкость не содержит вещества, усиливающего рост матки и влагалища. В настоящее время однако было установлено на многих млекопитающих, что впрыскивания фолликулярных вытяжек вызывают значительное увеличение этих органов (рис. 4); при по-

¹ Allen E., E. A. Doisy и сотр., Amer. J. Physiol. 68, 138 (1924).

² Fraenkel S. u. E. Fels, Dtsch. med. Wschr. 53, 2156 (1927). — См. также Mizuno J., Jap. J. med. Sci. Trans. IV, 2, I (1927).

³ Parkes A. S. u. C. W. Bellerby, J. of Physiol. 62, 145, 301 (1927). — См. также Smith M. G., Bill. Hopkins Hosp. 39, 203 (1926).

⁴ Courrier R., C. r. Soc. Biol. 99, 224 (1928).

⁵ Parkes p. Bellerby.

⁶ Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 5, 2199 (1926). — Courrier R., C. r. Soc. Biol. 94, 280 (1926). — Он же и P. Potvis, там же, 878. — Steinach E. и сотр., Pflügers Arch. 219, 306 (1928). — Laqueur E., Dtsch. med. Wschr. 54, 922 (1928). — Он же и сотр., Arch. Entw. mechan. 112, 350 (1927).

rier) ¹ находит, что у тех эмбрионов, матерям которых вводилась фолликулярная жидкость, матки достигали чрезвычайно большой величины, между тем как Паркс и Беллерби (Parkes и Bellerby) ² подобных результатов не наблюдали.

После впрыскивания фолликулярной вытяжки наблюдался также и рост молочных желез у животных и у одной девушки, страдавшей аменореей ³. После более или менее длительного введения вытяжки гипертрофированные молочные железы морских свинок могут по наблюдениям некоторых авторов начать выделять молоко ⁴; но, с другой стороны, наблюдалось, что впрыскивания вытяжек кормящим животным несколько уменьшают количество выделяемого молока ⁵.

Данные, касающиеся влияния фолликулярного гормона на деятельность яичников, в настоящее время расходятся. Некоторые авторы ⁶ не наблюдали даже и после долго длящегося введения отчетливого действия его на яичники как у молодых, так и у половозрелых млекопитающих; не наступали также и овуляции, прекратившиеся во время беременности или лактационного периода. У птиц, наоборот, долго длящееся введение фолликулярного гормона может вновь вызвать прекратившуюся кладку яиц ⁷. В фолликуле отсутствует содержащийся в желтом теле гормон, задерживающий овуляцию и способствующий внедрению яйца (см. ниже).

Количество гормона, содержащегося в фолликуле, зависит от величины фолликула ⁸. При пересадке кастрированным мышам маленьких фолликулов Цондек и Ашгейм ⁹ не наблюдали изменений влагалищного эпителия; они наступали только после пересадки фолликулов большей величины. Поэтому целый яичник женщины вскоре после овуляции, т. е. в то время когда в нем находятся только маленькие фолликулы, содержит приблизительно лишь $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ количества гормона, содержащегося в жидкости одного зрелого фолликула. Стенка фолликула тоже содержит вещество, действующее на влагалищный эпителий, причем оно находится только в клетках thecae, а не в клетках гранулезного слоя, которые при пересадке оказываются недейственными ¹⁰.

При помощи упомянутого выше метода стандартизации гормона на мелких кастрированных грызунах нахождение того количества, которое уже способно вызвать ороговение влагалищного эпителия [это количество называется одной мышшиной (М. Е.) или крысиной

¹ Courrier R., C. r. Acad. Sci. 178, 2192 (1924).

² Parkes A. S. u. C. W. Bellerby, J. of Physiol. 62, 145 (1927).

³ Steinach E. и сопр., Pflügers Arch. 219, 306 (1928). — Laqueur E. и сопр., Dtsch. med. Wschr. 54, 465 (1928). — Zondek B., Klin. Wschr. 5, 1218 (1926).

⁴ Steinach и сопр.

⁵ Parkes A. S. u. C. W. Bellerby, J. of Physiol. 62, 311 (1927).

⁶ Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 5, 2199 (1926); 6, 1321 (1927).

Loeb L. u. W. B. Kountz, Amer. J. Physiol. 84, 283 (1928). — Laqueur E. и сопр., Arch. Entw. mechan. 112, 350 (1927).

⁷ Loewe S. и сопр., Pflügers Arch. 215, 453 (1926).

⁸ Payne W. B. и сопр., Amer. J. Physiol. 86, 243 (1928). — Courrier R. u. R. Masse, C. r. Soc. Biol. 99, 263, 265 (1928).

⁹ Zondek B. u. S. Aschheim, Arch. Gynäk. 127, 250 (1926) — Klin. Wschr. 5, 400, 979, 1218 (1926).

¹⁰ Те же: там же, 2199.

(R. E.) единицей], были сделаны попытки количественного определения содержания гормона в яичнике при различных условиях. По Цондеку¹ яичник женщины вскоре после менструации (маленькие фолликулы!) содержит только одну мышиную единицу, в межменструальном периоде количество повышается до 4—6 единиц, один же зрелый фолликул по его данным содержит 8 единиц.

Данные относительно содержания в яичниках гормона, вызывающего течку, колеблются очень сильно. По данным разных авторов² 1 кг содержит 100—160 R. E. и 500—1000 ■ 219—293 M. E. В фолликулярной жидкости содержится гораздо большее количество гормона³.

В 1 кг ее большинство авторов находило более 100 M. E.; согласно же Лакёру (Laqueur) содержание его может доходить до 30 000 M. E.

Но эти цифровые данные не имеют большой ценности; очевидно, что опыты с экстрагированием у большинства исследователей не были приспособлены к количественному определению гормона. Повидимому и фолликулярные соки различных млекопитающих сильно отличаются друг от друга по содержанию в них гормона⁴.

Остальная часть яичника содержит гораздо меньше гормона⁵ (на килограмм веса), чем фолликулярная жидкость (по Лакёру в 10—600 раз меньше). И эти опыты точно так же говорят против той теории, что межуточные клетки имеют особое значение для выработки гормона яичниками.

3. Желтое тело. Желтое тело, как это впервые в 1898 г. вполне правильно высказал Пренан (Prénant), также принимает участие в гормональной деятельности яичника. Типичное для фолликулярной жидкости действие на влагалищный эпителий мелких грызунов многократно вызывалось также при помощи желтого тела. Но это действие повидимому наступает только ■ тех случаях, когда в центре желтого тела имеется еще остаток жидкости. Желтое тело, не имеющее полости, является недействительным⁶. Однако выделение этого действующего на слизистую оболочку вещества повидимому настолько незначительно, что оно не влияет на появление менструаций (у обезьян)⁷.

Физиологически большее значение имеет второе действие желтого тела, которым не обладает фолликулярная жидкость. Под влиянием желтого тела слизистая матки получает способность фиксировать оплодотворенное яйцо и вызывать его развитие.

¹ Zondek B., там же, 1218.

² Doisy E. A. и сопр., *Endocrin.* 10, 273 (1926). — Lange F., *Z. exper. Med.* 51, 284 (1926). — Parkes A. S. и C. W. Bellerby, *J. of Physiol.* 61, 562 (1926); 62, 385 (1927).

³ Те же. — Laqueur E. и сопр., *Dtsch. med. Wschr.* 1926, Nr. 1 и 2. — *Klin. Wschr.* 6, 390 (1927). — Loewe S. и E. H. Voss, *Klin. Wschr.* 5, 1083 (1926) и др.

⁴ Parkes и Bellerby.

⁵ Allen E. и E. A. Doisy, *J. of biol. Chem.* 61, 70 (1924). — Lange. — Laqueur и сопр. — См. также Parkes и Bellerby. — Dickens F., Dodds и Wright, *Biochemic. J.* 19, 853 (1925).

⁶ Allen E. и E. A. Doisy, *Amer. J. Physiol.* 68, 138 (1924). — Frank R. T. и R. G. Gustavson, *J. amer. med. Assoc.* 84, 1715 (1925). — Zondek B. и S. Ascheim, *Klin. Wschr.* 5, 400 (1926). — Loewe S. и S. Lange, *Arch. f. exper. Path.* 120, 47 (1927). — Parkes A. S. и C. W. Bellerby, *J. of Physiol.* 64, 233 (1927). — Kaufmann C. и W. Dunkel, *Klin. Wschr.* 6, 2228 (1927). — Payne W. B. и сопр., *Amer. J. Physiol.* 86, 243 (1928).

⁷ Allen E., *Amer. J. Physiol.* 35, 471 (1928).

Если у кролика в течение первых дней после оплодотворения, но еще до внедрения яйца удалить или разрушить происшедшее из лопнувшего фолликула желтое тело, то по наблюдениям Френкеля¹ не произойдет внедрения яйца и не наступит беременность. У мыши² наличие желтого тела необходимо в течение всей беременности. Леб (Loeb)³ произвел решающие опыты, которые доказали, что под влиянием желтого тела слизистая матки приобретает способность превращаться в decidua вследствие раздражения, производимого попадающим на нее яйцом. При этом яйцо действует как инородное тело, так как и механические раздражения, как напри-

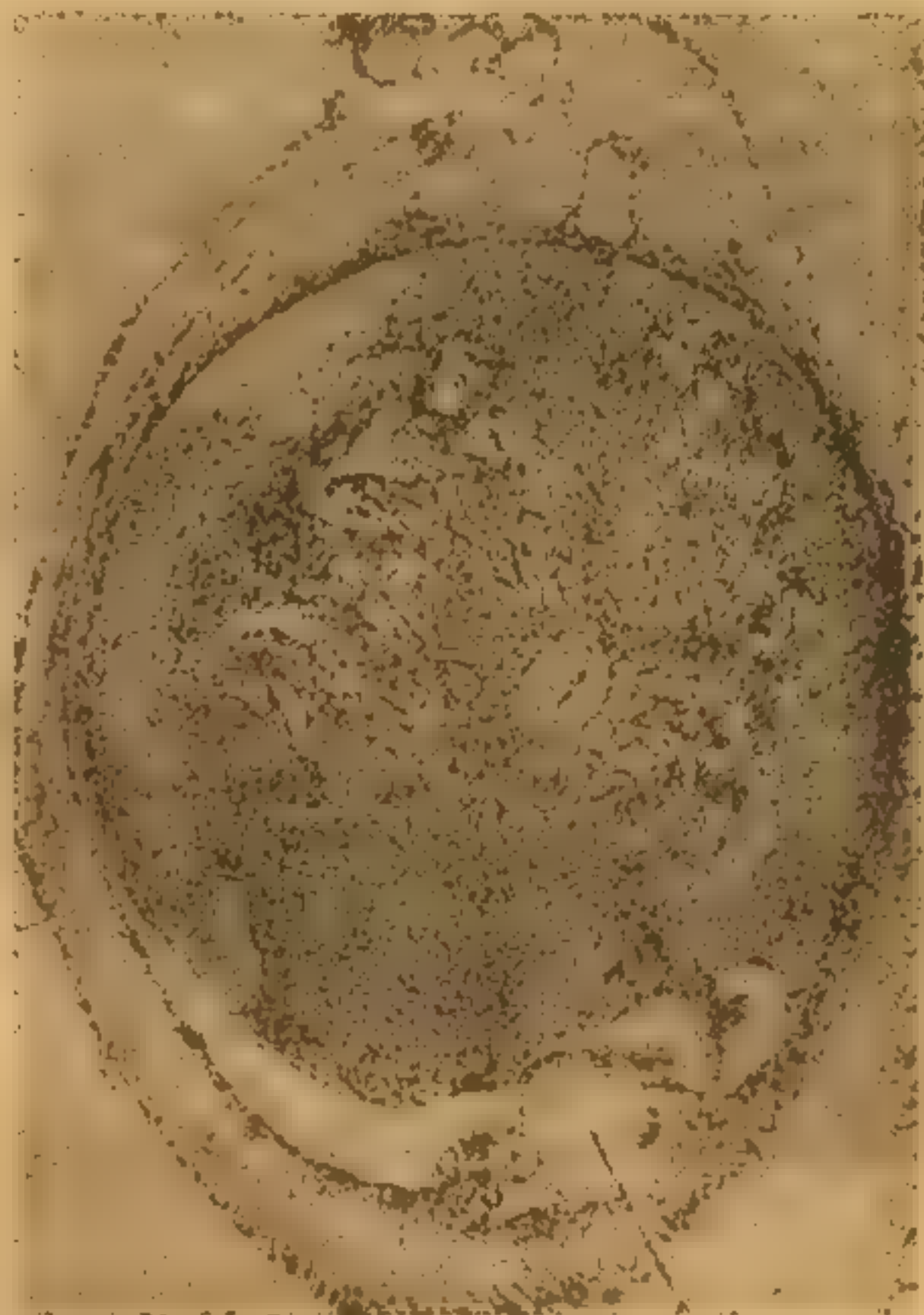
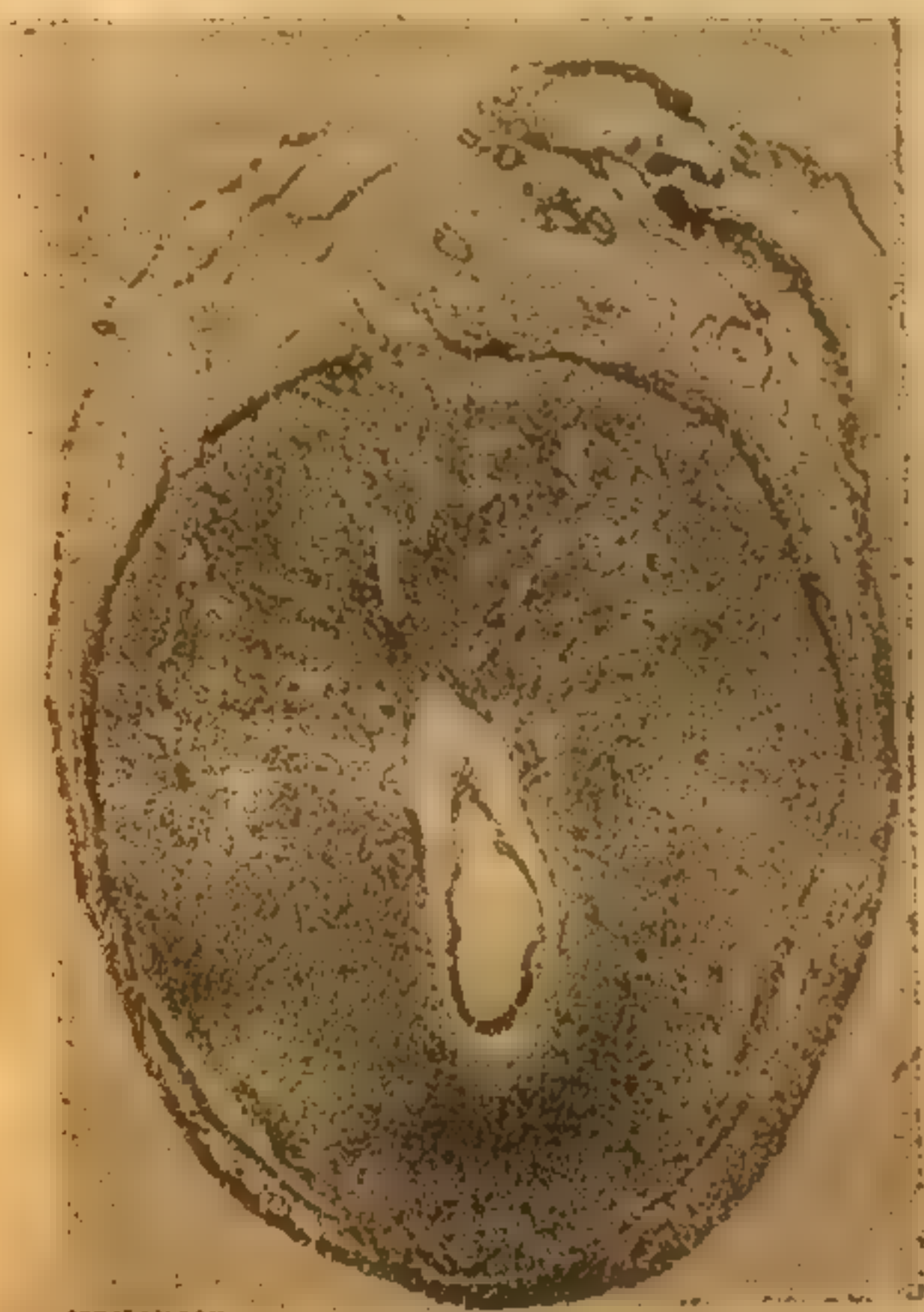


Рис. 5. Слева: разрез через матку беременной крысы через 9 дней после оплодотворения. Справа: образование «плаценты» в матке крысы через 4 дня после раздражения, производимого ниткой \times (по Лонгу и Эвансу).

мер протягивание нитки, вызывают такое же образование «децидуомы» или «плаценты».

У крыс не удастся вызвать подобными инородными раздражениями искусственного образования плаценты ни в какой фазе нормального цикла течки. Это становится возможным только в том случае, когда путем механического раздражения шейки матки вызывается более продолжительное сохранение желтого тела (см. стр. 19 и рис. 5) или если имеются corpora lutea lactationis⁴. Обра-

¹ Fraenkel L. u. Fr. Cohn, Anat. Anz. 20, 294 (1902). — Fraenkel L., Arch. Gynäk. 68, 433 (1903); 91, 705 (1910). — Corner G. W., Amer. J. Physiol. 86, 74 (1928).

² Parkes A. S., J. of Physiol. 65, 341 (1928) (Lit.).

³ Loeb L., Zbl. Physiol. 22, 498 (1908); 23, 73 (1909). — См. также Corner u. Warren, Anat. Rec. 16, 168 (1919). — Long J. A. u. H. Mc Lean Evans, Mem. Univ. California 6 (1922). — Frank R., J. amer. med. Assoc. 73, 1764 (1919). — Gerlinger H., Ber. Physiol. 35, 723 (1926). — Nielson, C. r. Soc. Biol. 85, 368 (1922).

⁴ Long u. Evans.

зование плацентом удастся и в тех случаях, когда впрыскиванием вытяжки Эванса из передней доли нижнего мозгового придатка удастся вызвать чрезвычайно сильное развитие ткани желтого тела¹.

У большинства млекопитающих во время всей первой половины беременности желтые тела оказываются необходимыми для продолжения беременности. У кроликов и коз после удаления яичников в первую половину беременности наступает аборт; происходит обратное развитие плаценты, и исчезает гипертрофия вторичных половых органов².

Обратное развитие беременной матки без сомнения связано с отсутствием желтых тел. Это обратное развитие можно задержать, если животному, лишенному яичника, пересадить желтое тело, взятое от беременного животного³. Многими опытами было доказано, что соответствующим образом приготовленные вытяжки желтых тел вызывают значительное усиление роста матки и влагалища.

Первенствующее значение желтых тел в развитии гипертрофии матки и молочных желез во время беременности вытекает и из вышеупомянутых наблюдений с мнимобеременными животными. Так, у мнимобеременных кроликов эта гипертрофия идет параллельно развитию желтых тел; она также достигает своей наибольшей величины через 2 недели и исчезает очень быстро после удаления желтых тел⁴ (рис. 6). Увеличенные молочные железы могут выделять молоко. Точно так же и после впрыскиваний вытяжек из желтых тел наблюдается выделение молокоподобной жидкости из увеличенных молочных желез.

Последнее достоверно доказанное физиологически важное действие гормонов желтого тела касается созревания яйца.

Животноводам давно известно, что у коров наблюдается иногда ненормально долгое сохранение желтого тела в организме и что с этим отсутствием физиологического обратного развития связана стерильность животных; механическое разрушение легко прощупываемого желтого тела ведет за собою через 3—4 дня новую овуляцию и устранение стерильности. Аналогичные наблюдения были сделаны и на женщинах.

Точно так же можно и у нормальных животных, удаляя желтые тела, ускорить появление следующей течки и овуляции⁵. При описанной выше мнимой беременности кролика также наблюдается стерильность⁶.

Далее пересадкой желтых тел и впрыскиваниями вытяжек из них можно вызвать у морских свинок и крыс задержку появления следующей течки.

¹ Tecl H. M., Amer. J. Physiol. 79, 184 (1926).

² Fraenkel L., Arch. Gynäk. 68, 438 (1903). — Drummond-Robison G. и S. A. Asdell, J. of Physiol. 61, 608 (1926).

³ Fraenkel.

⁴ Ancel P. и P. Bouin, J. Physiol. et Path. gén. 12, 1 (1910); 13, 31 (1911). — Joublot J., Arch. d'Anat. 7, 435 (1927) и др.

⁵ Loeb L., Zbl. Physiol. 23, 73 (1910); 24, 203 (1910). — Он же и C. Hesselberg, J. of exper. Med. 25, 285 (1925).

⁶ Naeslund J., Ber. Physiol. 7, 355 (1921).

Эта задержка настолько полная, что путем длительного введения вытяжек из желтых тел можно вызвать длительную стерильность животных¹. Яичники в таких случаях содержат только незрелые фолликулы и не содержат желтых тел; так как секреция фолликулов становится при этом очень незначительной, то течка у животных не наступает. У кур эти выпрыскивания прекращают кладку яиц².



Рис. 6. Гипертрофия молочных желез кролика [■ течение мнимой беременности] (по Анселю и Буэну).

Наверху: до мнимой беременности. В середине и внизу: во время мнимой беременности.

¹ Herrmann E. u. M. Stein, Wien. klin. Wschr. 29, 778 (1916). — Wintz u. Fingerhut, Münch. med. Wschr. 61, 1657 (1914). — Haberlandt L., Pflügers Arch. 194, 235 (1922); 202, 1 (1924). — Knaus H, там же, 203, 394 (1924). — Kennedy W. P. Quart. J. exper. Physiol. 15, 103 (1925). — Papanicolaou G. N., J. amer. med. Assoc. 86, 1422 (1926). — Loewe S. u. F. Lange, Arch. f. exper. Path. 120, 47 (1927). — Parkes A. S. u. C. W. Bellerby, J. of Physiol. 64, 233 (1927). — Payne W. B. и соотр., Amer. J. Physiol. 86, 243 (1928). — Macht D. J. и соотр., Amer. J. Physiol. 85, 389 (1928). — Cotte G. u. G. Pallot, C. r. Soc. Biol. 99, 69 (1928). — Naeslund.

² Pearl R. u. F. M. Surfeace, J. of biol. Chem. 19, 263 (1914). — Cp. Corner C. W. u. F. H. Hurni, Amer. J. Physiol. 46, 433 (1918).

Вряд ли поэтому можно еще сомневаться в правильности теории, предложенной впервые Пренаном ¹ и затем особенно поддержанной Куррье ², об участии гормонов желтых тел в регуляции циклов созревания фолликулов; но желтые тела не являются необходимой предпосылкой для наступления этого созревания, так как оно происходит и у тех животных, которые, не будучи покрыты, не образуют желтых тел ³.

До сих пор еще неизвестно, почему именно после оплодотворения и внедрения яйца наступает более сильное и долго длящееся развитие желтого тела. Можно предположить здесь участие передней доли нижнего мозгового придатка, так как она оказывает благоприятное действие на развитие желтого тела (см. стр. 124). Но этому взгляду противоречит тот факт, что у животных с удаленным мозговым придатком беременность может протекать нормально. Согласно нижеприводимым наблюдениям более вероятным представляется, что вещество, усиливающее развитие желтого тела, выделяется из плаценты.

Также неизвестна причина, по которой длительно сохраняется образовавшееся из первого лопнувшего после родов фолликула *corpus luteum lactationis* ⁴. Окончание лактации ведет к его быстрому обратному развитию, после чего вновь начинается овуляция, и появляется течка.

Длительное существование *corporis luteum lactationis* имеет последствием то, что в случае оплодотворения яиц, выделившихся при первой овуляции после родов, эта новая беременность удлинится на несколько дней, так как имплантация яиц произойдет как раз на столько же дней позднее ⁵.

Далее не выяснено еще, является ли действительно экстрагированное водой из желтого тела вещество неизвестной природы, которое увеличивает при внутривенном введении отделение молока молочной железой ⁶, специфическим гормоном, имеющим физиологическое значение.

h) Гормональное действие плаценты.

Впервые Гальбан (Halban) ⁷ высказал в ясных, основанных на клинических наблюдениях, соображениях тот взгляд, что плацента оказывает усиливающее влияние на вторичные половые органы. В то время как удаление яичников в первой половине беременности влечет за собою аборт и кастрационную атрофию вторичных половых органов, удаление их во вторую половину беременности не сопровождается этими изменениями. Нельзя считать, что это действие может исходить только от плода, так как оно наблюдается и при пузырьном заносе и не исчезает вслед за умиранием плода.

В опытах на животных обнаружилось, что плацента обладает многосторонним действием. Вытяжки из нее, впрыснутые молодым или кастрированным крысам, вызывают утолщение эпителия влагалища, о котором выше несколько раз упоминалось, и появление ороговевающего эпителия во влагалищном секрете ⁸.

¹ Prénant A., Rev. gén. Sci. 1898, по Haberlandt.

² Courrier R., Rev. franç. Endocrin. 3, 94 (1925).

³ Parkes A. S., Proc. roy. Soc. B. 100, 26 (1926).

⁴ Parkes A. S., Proc. roy. Soc. B. 100, 151 (1926). — Он же и C. W. Bellerby, J. of Physiol. 62, 301 (1927). — Long u. Evans по Parkes.

⁵ Kirkham, Anat. Rec. 11, 31 (1916). — Teel H. M., Amer. J. Physiol. 79, 170 (1926).

⁶ Ott J. u. J. C. Scott, Proc. Soc. exper. Biol. u. Med. 1910, Dez. — Schäfer, E. A. u. K. Mackenzie, Proc. roy. Soc. B. 84, 16 (1912). — Itagaki M., Quart. J. exper. Physiol. 11, 1 (1917).

⁷ Halban J., Arch. Gynäk. 75, 353 (1905).

⁸ Allen u. Doisy. — Lange. — Loewe S. u. E. H. Voss, Klin. Wschr. 5, 1083 (1926). — Zondek B. u. S. Aschheim, Arch. Gynäk. 127, 250 (1926). — Fellner O. O. Med. Klin. 23, 1527 (1927).

Если сравнивать количественное содержание этого гормона в фолликулярной жидкости и в плаценте, то поражает обилие его содержания в последней. Так, Аллэн и Дойзи приводят числа в 400—600 крысиных единиц, Глимм (Glimm) и Вадэн (Wadehn)—в 500—1 000 мышинных единиц на килограмм веса. Гормон почти равномерно распределяется между материнской и зародышевой частью плаценты. Общее количество гормона, содержащегося в зрелой плаценте, превышает примерно в 500 раз содержание его в обоих яичниках¹.

Процентное содержание в плаценте гормона, влияющего на эпителий влагалища, увеличивается во время беременности. По данным Фельса (Fels)² пересадка мышам кусочков плаценты, взятой в раннем периоде беременности, не оказывает действия на эпителий влагалища, между тем как при пересадке плаценты позднего периода беременности влияние на эпителий влагалища оказывается положительным.

При длительном поступлении гормона плаценты его влияние на эпителий влагалища в конце концов прекращается; следовательно отношение эпителия к плацентарному гормону иное, нежели к фолликулярному гормону³.

Физиологическое значение этого влияния плаценты на эпителий неизвестно. Подобным же образом реагирует слизистая матки, которая у животных под действием плаценты оказывается очень утолщенной и сильно снабженной кровеносными сосудами и железами. Неизвестно, образуются ли в самой плаценте эти и подобные им вещества, влияющие на женские половые органы, или же они только накапливаются в ней.

Предположение, высказанное на основании клинических наблюдений о том, что плацента может образовывать вещества, усиливающие развитие вторичных половых органов, было подтверждено опытами с впрыскиваниями вытяжек из плаценты⁴. У девственных или кастрированных животных спустя несколько дней после начала впрыскиваний наступает такой сильный рост матки, труб, влагалища и молочных желез, что в течение короткого времени общая масса этих органов увеличивается во много раз. Прямой, бледный маточный рог кролика, имевший до опыта толщину вязальной спицы, превращается в сильно гиперемированную, извитую трубку толщиной с карандаш (рис. 7). Способность плаценты вызывать гиперемию была открыта Ашнером⁵ еще до того, как была установлена ее способность оказывать влияние на рост половых органов.

Самопроизвольные движения матки усиливаются после предварительной подготовки животных; матка становится более чув-

¹ Parkes A. S. u. C. W. Bellerby, J. of Physiol. 62, 385 (1927).

² Fels E., Klin. Wschr. 5, 2349 (1926).

³ Frank R. T. и соотр., J. amer. med. Assoc. 85, 1558 (1925).

⁴ Fellner O. O., Arch. Gynäk. 100, 613 (1913). — Herrmann E., Z. Geburtsh, 41, 1 (1915). — Schröder R. u. F. Goerbig, там же, 83, 764 (1921). — Steinach E. и соотр., Pflügers Arch. 210, 598 (1925) и др.

⁵ Aschner B., Arch. Gynäk. 99, 534 (1913). — Он же и C. Grigoriu, Arch. Gynäk. 94, 766 (1911).

ствительной по отношению к возбуждающим ядам¹ (рис. 8). Но все же не удастся при помощи впрыскивания вытяжек из плаценты вызвать у небеременных кошек типичное для беременного их состояния превращение при раздражении п. hypogastrici², тормозящего маточные сокращения действия в возбуждающее.

Свойство вытяжек плаценты усиливать рост проявляется и при введении их в перевязанный участок маточного рога³.

После впрыскивания вытяжек плаценты наблюдается гиперемия околосоковых кружков, увеличение сосков и набухание железистых протоков. Через некоторое время из молочных желез может начаться выделение молозивоподобной или иногда даже молокоподобной жидкости⁴. Это усиливающее действие можно получить также и у инфантильных и у кастрированных животных.



Рис. 7. Матка контрольного кролика весом 550 г (слева) и матка кролика того же помета весом в 550 г, которому в течение одной недели впрыскивались плацентарные липовды (по Миура и Трейделенбургу).

Начинающуюся через несколько дней после родов секрецию молока ставили в связь с функцией плаценты. Появление молока у женщин часто наблюдалось и в тех случаях, когда происходило преждевременное выделение плода или его смерть до окончания беременности (Гальбан⁵); ясно, что секреция молока в этих случаях являлась следствием выделения эмбриона или плаценты. У дойной коровы наблюдается увеличение секреции молока при перерыве беременности в позднем ее периоде⁶. Повидимому первенствующую роль здесь играет плацента, так как молоко может начать выделяться и после отхождения пузырного заноса. Можно предположить, что выделение молока является следствием выпадения плацентарного гормона, подобно тому, как появление менструации связано с прекращением действия гормона фолликулов.

Но это предположение не удалось до сих пор подтвердить экспериментами на животных. Плаут (Plaut)⁷, наоборот, подчеркивает, что у животных, которым продолжают вводить вытяжки из плаценты после окончания беременности, лактация не наступает даже после прекращения впрыскиваний.

Как в желтом теле, так и в плаценте содержится вещество, вызывающее у животного стерильность. В течение всего времени,

¹ Frank R. T. и сопр., Amer. J. Physiol. 74, 395 (1925). — Miura Y., Arch. f. exper. Path. 114, 348 (1926).

² Dyke H. B. van u. R. G. Gustavson, J. of Pharmacol. 33, 274 (1928).

³ Loewe S. u. E. H. V. Voss, Klin. Wschr. 5, 1083 (1926).

⁴ Basch K., Dtsch. med. Wschr. 21, 987 (1910). — Aschner u. Grigoriu — Herrmann. — Steinach и сопр. — Plaut R., Z. Biol. 79, 263 (1923) и др.

⁵ Halban J., Arch. Gynäk. 75, 353 (1905).

⁶ Drummond-Robison G. u. S. A. Asdel, J. of Physiol. 61, 608 (1926).

⁷ Plaut.

Выводы
С этим
в плаценте
как и оди
датка (стр
лов; в зрел
временное
щество в п



Рис. 8. Вверх
в 550 г. Вверх
того же помета

мозгового
не выяснен
нальным де

1) Наличие

С тех по
ных клеток в
ской картины
точно обоснов
были сделаны
секреторной де

там же
Haberlandt
117, 132 (191
Zondek B.

пока животному вводится вытяжка из плаценты, оно остается стерильным¹.

Возможно, что выпадение этого вещества является причиной очень быстрого появления первой овуляции после родов, которая у мелких грызунов наблюдается уже через несколько часов после выделения плаценты.

С этим веществом вероятно не идентично найденное недавно в плаценте Цондеком и Ашгеймом² вещество, которое, так же как и один из гормонов передней доли нижнего мозгового придатка (стр. 124), влечет за собой созревание незрелых фолликулов; в зрелых же фолликулах оно вызывает кровотечение и преждевременное превращение их в желтые тела. Образуется ли это вещество в плаценте или оно происходит из передней доли нижнего

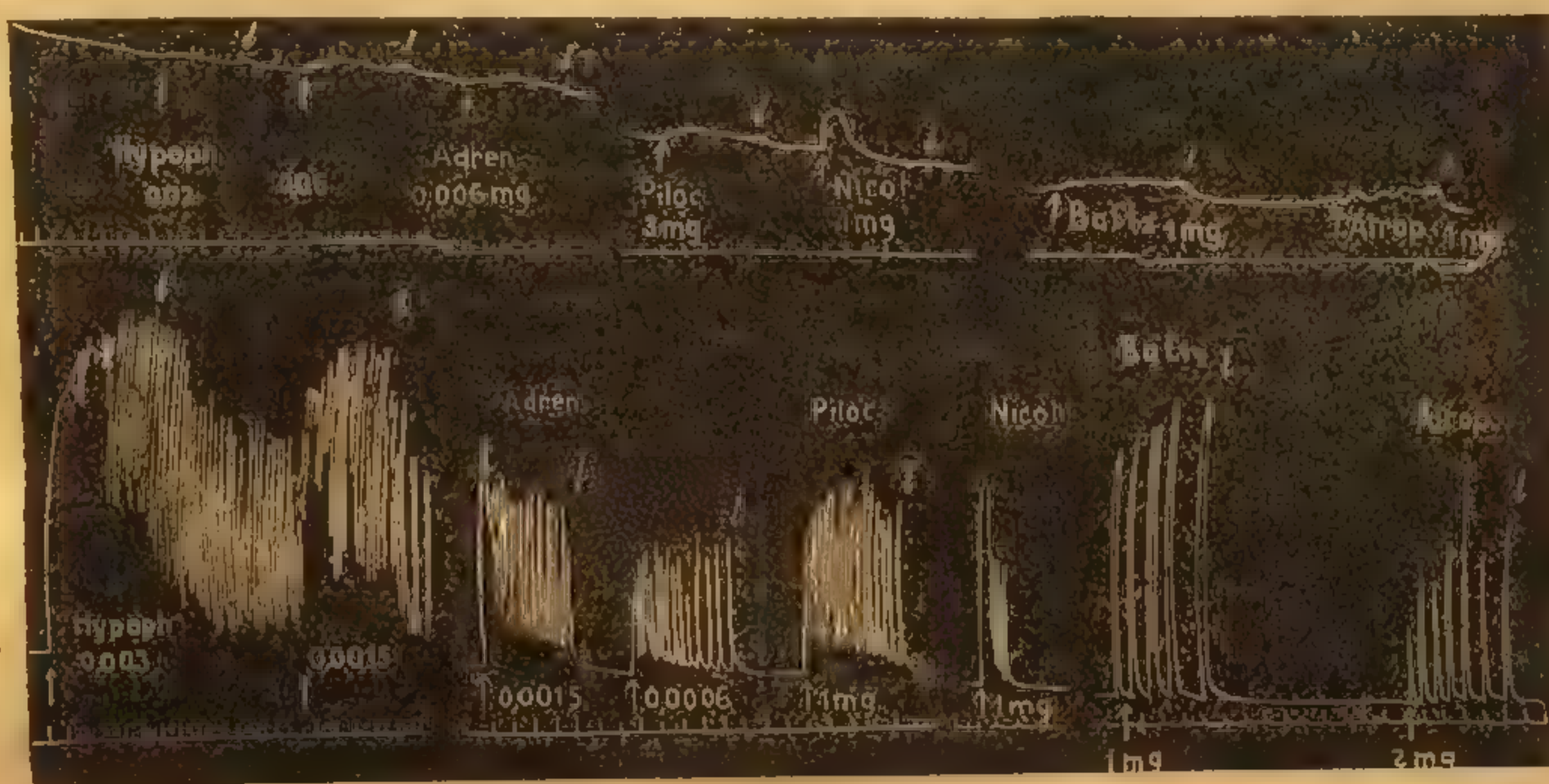


Рис. 8. Вверху: чувствительность изолированной матки нормального кролика весом в 550 г. Внизу: чувствительность к различным ядам изолированной матки кролика того же помета, весом в 550 г, которому в течение недели вводились липонды плаценты.

мозгового придатка и только накапливается в ней, это до сих пор не выяснено; также еще не решено, обладает ли это вещество гормональным действием.

1) Наличие женских половых гормонов в других органах и жидкостях организма.

С тех пор как Ансель и Буен описали наличие эпителиальных клеток в мускулатуре матки и на основании этой гистологической картины сделали вывод (правда не всеми признанный достаточно обоснованным) о внутрисекреторной деятельности этих клеток, были сделаны попытки найти те или иные проявления этой внутрисекреторной деятельности матки. Но определенных выводов на осно-

¹ *Haerberlandt. — Fraenkel L., Arch. Gynäk. 99, 225 (1913). — Fellner O. O., там же, 117, 132 (1922). — Med. Klin. 23, 1527 (1927).*

² *Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 7, 831 (1928).*

вании этих опытов получено не было, так что старую поговорку «propter uterum solum mulier est quae est» («женщина является женщиной только благодаря матке») следует изменить в пользу яичников.

Вещество, действующее на слизистую влагалища мелких грызунов, содержится в небольшом количестве в матке беременных овец¹. Но из этого еще не следует, что данное вещество образуется в самой матке, так как его можно найти и в крови беременных (см. ниже).

Удаление матки у крыс не оказывает влияния на появление течки². (Данные Линдига (Lindig)³ относительно прекращения деятельности яичника через несколько недель после удаления матки у молодых животных нуждаются в проверке.) Вторичные половые органы, как это было многократно установлено⁴, не атрофируются после удаления матки. У крыс и морских свинок удаление матки способствует развитию желтых тел.

Опыты с впрыскиваниями вытяжек из матки не дали никаких существенных результатов: липиды матки не усиливают роста матки и влагалища⁵; зависит ли возбуждающее матку действие вытяжек⁶ из нее от специфического содержащегося в ней вещества, является вопросом очень спорным; то же следует сказать и о вытяжках матки, усиливающих лактацию после их внутривенного введения (дейтельные экстракты получают только из маток, взятых в скором времени после родов⁷); на рост молочных желез впрыскивания вытяжек из матки действия не оказывают⁸.

Спорным является вопрос, переходят ли от плода к матери вещества, имеющие значение для развития материнских органов. У плода овцы⁹ не содержится гормона, действующего на влагалищный эпителий мелких грызунов. Некоторые исследователи¹⁰ находили после пересадки плода в брюшную полость или впрыскивания кашицы или вытяжек из него увеличение молочных желез и даже иногда лактацию. Однако некоторые повторные исследования дали отрицательный результат¹¹.

¹ Parkes A. S. u. C. W. Bellerby, J. of Physiol. 62, 385 (1927).

² Long J. A. u. H. Mc Lean Evans, Mem. Univ. California 6 (1922).

³ Lindig, Gynäk. Kongress, Innsbruck 1922. — См. также Zimmermann R. Arch. Gynäk. 134, 328 (1928).

⁴ Z. B. Sellheim H., Beitr. Geburtsh. 1, 229 (1898). — Foges A., Zbl. Physiol. 19, 273 (1905). — Carmichael E. S. u. F. H. A. Marshall, Proc. roy. Soc. B. 79, 387 (1907). — Hammond J. u. F. H. A. Marshall, там же, 87, 422 (1914). — Franz K., Beitr. Geburtsh. 13, 12 (1909). — Loeb L., Amer. J. Physiol. 83, 202 (1927). — Takakusu S., Arch. mikrosk. Anat. 102, 1 (1924).

⁵ Fellner O. O., Arch. Gynäk. 100, 641 (1913).

⁶ Guggisberg H., Z. Geburtsh. 75, 231 (1913). — Backman E. L., Pflügers Arch. 189, 261 (1921).

⁷ Mackenzie K., Quart. J. exper. Physiol. 4, 305 (1911).

⁸ Plaut R., Z. Biol. 79, 263 (1923).

⁹ Parkes u. Bellerby.

¹⁰ Lane-Clayton J. E. u. E. H. Starling, Proc. roy. Soc. B. 77, 505 (1906). — Biedl A. u. R. Königstein, Z. exper. Path. u. Ther. 8, 358 (1911). — Aschner B. u. Ch. Grigoriu, Arch. Gynäk. 94, 766 (1911). — Foa C Arch. di Physiol. 5, 520 (1908).

¹¹ Hammond J. u. F. H. A. Marshall, Proc. roy. Soc. B. 87, 422 (1914).

Наоборот, из *растительных зародышей*, из цветов, дрожжей, муки и риса удалось получить вытяжки, которые оказывали на влагалищный эпителий грызунов и на рост матки такое же действие, какое оказывает гормон фолликула ¹ (до сих пор не доказано, однородно ли это вещество с гормоном фолликулов).

В определенные периоды жизни женщины и животных и в крови у них можно обнаружить гормон, действующий на влагалищный эпителий. Так, положительную реакцию дают соответствующим образом приготовленные вытяжки крови животных ² на высоте течки и точно так же действует на влагалищный эпителий кровь женщины в сроки от 10 дней перед менструацией и до начала ее, причем вытяжка, приготовленная незадолго до менструации, обладает наиболее сильным действием ³. Далее этот гормон появляется и в моче и испражнениях беременных женщин; он определяется с 5-го месяца беременности и в конце беременности содержание его в моче может повыситься до 5 000 М. Е. на литр, а в испражнениях до 30 000 М. Е. на килограмм сухого остатка; содержание его после родов быстро падает ⁴. (Так как вещество это может быть найдено и в крови пуповины, то можно предположить, что во второй половине беременности оно возникает из плаценты.) Вне беременности моча содержит этот гормон только в промежутках между менструациями и притом в очень небольшом количестве: за день выделяется 0,7—1,7 М. Е.

Точно так же и вещество, усиливающее рост матки, может быть найдено в сыворотке крови женщины незадолго до менструации ⁵; в большем количестве оно находится в крови беременных женщин ⁶. Уже 0,1 см³ сыворотки беременных женщин при повторных впрыскиваниях молодым мышам может вызвать сильное увеличение матки с разрастанием ее слизистой и образованием секрета, тогда как сыворотка небеременных или менструирующих женщин оказывается недействительной. И это действие очень быстро исчезает после родов.

После того как уже Шредер и Гербиг (Schröder u. Goerbig) ⁷ наблюдали под влиянием впрыскивания липоидов печени усиление роста матки у молодых кроликов, Гзел-Буссе (Gsell-Busse) ⁸ в настоящее время доказал, что впрыскивания таурохолата натрия могут вызвать у мышей и крыс ороговение влагалищного эпителия и усиление роста матки.

¹ Fellner O. O., Wien. klin. Wschr. 39, 1263 (1926). — Dohrn M. и сопр., Med. Klin 1926, 1437. — Glimm E. u. F. Wadehn, Biochem. Z. 179, 3 (1926). — Loewe S. и сопр., там же. 180, 1 (1927).

² Frank R. T. и сопр., J. amer. med. Assoc. 85, 510 (1925)

³ Loewe S. u. E. H. V. Voss, Klin. Wschr. 5, 1083 (1926). — Fels E., там же, 1729. — Frank R. T., там же, 6, 1288 (1927). — Hirsch H., Arch. Gynäk. 133, 173 (1928).

⁴ Aschheim S. u. B. Zondek, Klin. Wschr. 6, 1322 (1927). — Zondek B., там же, 7, 485 (1928). — Fraenkel S. u. E. Fe's, Dtsch. med. Wschr. 53, 2156 (1927). — Dohrn M. u. W. Faure, Klin. Wschr. 7, 942 (1928). — Hirsch.

⁵ Frank R. T. u. M. A. Goldberger, J. amer. med. Assoc. 86, 1686 (1926).

⁶ Trivino F. G., Klin. Wschr. 5, 2022 (1926). — Smith M. G. Bull. Hopkins Hosp. 41, 62 (1927).

⁷ Schröder R. u. E. Goerbig, Z. Geburtsh. 83, 764 (1921).

⁸ Gsell-Busse M. A., Pflügers Arch. 219, 626 (1928).

Оказалось, что все другие органы, как селезенка, нижний мозговой придаток, вилочковая железа, надпочечник, верхний мозговой придаток, щитовидная железа (за исключением семенников, стр. 94), не содержат веществ, действующих на влагалищный эпителий или на матку ¹.

Очень быстро после начала беременности почти у всех женщин без исключения появляется в моче вещество, которое усиливает рост незрелых фолликулов у неполовозрелых животных, обуславливает превращение фолликулов в желтые тела и вызывает развитие *rubertatis praecox* ². Оно действует следовательно так же, как описанное выше вещество плаценты, и так же, как гормон передней доли нижнего мозгового придатка, о чем мы скажем в дальнейшем. До сих пор еще не выяснено, действительно ли это вещество происходит из передней доли, как это считают повидимому Цондек и Ашгейм, открывшие его, или что оно, напротив, не зависит от передней доли и образуется в плаценте.

Для доказательства наличия этого вещества впрыскивают молодым мышам в течение нескольких дней около 0,5 см³ мочи; приблизительно через 100 часов производится исследование яичника. Если была впрыснута моча беременной женщины, то в яичнике и во всем половом аппарате животного обнаруживаются все вышеупомянутые явления созревания (диагностика беременности по Цондеку и Ашгейму).

к) Действие гормонов яичника и плаценты вне сферы женских половых органов.

Большинство прежних опытов, в которых применялись не вполне очищенные вытяжки из яичников, желтых тел или плаценты, не могли дать ценных указаний для решения вопроса о фармакологическом действии этих вытяжек на другие органы, не принадлежащие к женским половым органам.

В общем повидимому гормоны эти обладают большой половой специфичностью, которая однако не ограничивается дифференцированными женскими половыми органами, но распространяется и на половые органы мужского организма. Об этом действии гормонов женского полового аппарата на мужские зачатковые железы и другие мужские половые органы будет сказано на стр. 92. Здесь скажем только вкратце, что женские гормоны могут оказывать неблагоприятное действие на мужские зачатковые железы и что они несомненно могут задерживать развитие некоторых дифференцированных половых органов самца, как например развитие члена и семенных пузырьков, и в то же время могут очень усилить рост мужских молочных желез.

Мы не будем останавливаться на прежних работах, указывающих на особое общее отравляющее действие внутривенного введения вы-

¹ *Iscovesco H., C. r. Soc. Biol. 75, 393 (1913). — Frank R. T. и сотр., Endocrin. 10, 260 (1926). — Zondek B., Klin. Wschr. 5, 1218 (1926). — Он же и S. Aschheim, Arch. Gynäk. 127, 250 (1926).*

² *Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 7, 831, 1322, 1453 (1928).*

тяжек из яичников, желтых тел или плаценты ¹, равно как и на данных относительно действия этих недостаточно очищенных вытяжек на сердце, кровообращение и дыхание. Работы последнего времени установили ², что впрыскивания достаточно очищенных препаратов из фолликулярной жидкости или из плаценты не обладают никакой общей ядовитостью и не оказывают никакого действия на кровообращение и дыхание даже и в тех случаях, когда вводится количество их, во много раз превосходящее то, которое вызывает появление течки или резко усиливает рост матки. В этих опытах одновременно вводилось внутривенно до 80 мышинных единиц.

Точно так же и все прежние опыты с действием вытяжек из тканей, содержащих гормоны, на изолированные органы, в которых наблюдалась отчасти задержка, отчасти усиление сокращения гладкой мускулатуры, нуждаются в проверке с применением хорошо очищенных современных препаратов. О современных препаратах известно лишь то, что в противоположность недостаточно очищенным прежним препаратам они могут в лучшем случае оказывать лишь очень слабое действие на изолированное сердце лягушки, на сосудистый препарат лапки лягушки, на изолированную матку морской свинки; не решено еще, насколько даже это ничтожное действие можно отнести за счет гормона, который до сих пор еще не получен в чистом виде.

До настоящего времени мы не имеем подробных сообщений о влиянии современных, хорошо очищенных вытяжек на обмен веществ. В существующих кратких сообщениях есть указания на повышение обмена веществ под влиянием впрыскивания очищенного фолликулярного гормона кастрированным крысам или женщинам; это действие повидимому носит специфический половой характер ³. И в более давних опытах с не вполне очищенными вытяжками или с введением *per os* препаратов яичника имеются указания на повышение обмена веществ ⁴. Но и здесь, как и в опытах, выясняющих действие на жировой и белковый обмен ⁵, необходимы дальнейшие исследования с применением чистых препаратов.

Вопрос о влиянии фолликулярного гормона на рост остается до сих пор спорным. Согласно Бёгби и Симонду (Bugbee и Simond) ⁶ впрыскивания чистой фолликулярной жидкости значи-

¹ *Ann. y Biedl A.* Handb. norm. path. Physiol. 14, 1, 384 (1926). — *Sharpey Schafer E.* Endocrine Organs, London, 2, 402 (1926).

² *Laqueur E.* и сопр., Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr. 1 u. 2. — *Loewe S.*, Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — *Doisy E. A.* и сопр., Endocrin. 10, 273 (1926). — *Fraenkel L.* u. *E. Fels*, Dtsch. med. Wschr. 53, 2153 (1927).

³ *Laqueur E.* Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — *Zondek B.* u. *H. Bernhardt*, там же, 4, 2001 (1925). — *Fraenkel S.* u. *E. Fels*, Dtsch. med. Wschr. 53, 2156 (1927). — *Lee M. O.* u. *G. F. van Buskirk*, Amer. J. Physiol. 84, 321 (1928). — *Kochmann M.*, Arch. f. exper. Pat'h. 137, 187 (1928). — См. также *de Veer A.*, Z. exper. Med. 44, 240 (1925).

⁴ *Loewy A.* u. *P. F. Richter*, Arch. f. Physiol. 1899, Supl. 174. — *Lozwy A.*, Erg. Physiol. 2, I, 130 (1903). — *Arnoldi W.* u. *E. Lerschke*, Z. klin. Med. 92, 364 (1921). — *Below N.*, Mschr. Geburtsh. 36, 679 (1912).

⁵ *Neumann S.* u. *B. Vas*, Mschr. Geburtsh. 15, 433 (1902). — *Weil A.*, Pflügers Arch. 185, 33 (1920). — *De Veer*. — *Orita J.*, Arch. Gynäk. 123, 133 (1925) и др.

⁶ *Bugbee E. P.* u. *A. E. Simond*, Endocrin. 10, 360 (1926). — См. также *Laqueur E.* и сопр., Arch. Entw. mechan. 112, 350 (1927).

тельно задерживают рост нормальных и кастрированных крыс. Цондек же и Ашгейм¹, наоборот, нашли, что впрыскивание их очищенного препарата фолликулярной жидкости сопровождалось небольшим усилением роста скелета у мышей (Исковеско² наблюдал после впрыскиваний липоидов яичников очень значительное усиление роста кроликов).

Впрыскивание фолликулярного гормона кастрированным самкам крыс вызывало увеличение подвижности этих животных³.

Очищенные препараты яичников оказывают усиливающее действие на рост и метаморфоз головастиков⁴.

В противоположность прежним данным желтое тело повидимому не оказывает специфического действия на свертывание крови⁵.

1) Всасывание и выделение гормонов яичника и плаценты.

Всасывание в желудочно-кишечном канале вещества, действующего на влагалищный эпителий и на рост матки, настолько незначительно⁶, что то количество гормона, которое при парентеральном введении обладает хорошим действием, в этом случае оказывается совершенно недействительным. Необходимы большие количества гормона для того, чтобы при введении его *per os* получились бы вышеупомянутые изменения (у крысы приблизительно в 100 раз больше, чем при подкожном впрыскивании).

Более действительным, чем кормление, является повидимому ректальное введение (у крыс достаточно приблизительно $\frac{1}{4}$ той дозы, которая вводится *per os*)⁷.

Впрыскивание определенного количества гормона в подкожную клетчатку оказывает более сильное действие, чем внутривенное введение его. Действие усиливается, если общее количество его будет впрыснуто дробными дозами в течение дня⁸.

Выделение искусственно введенного гормона еще не исследовано. Вышеприведенные данные заставляют предполагать, что он выделяется как с испражнениями, так и с мочей.

и) Химические свойства гормонов женских половых органов.

В настоящее время при помощи химических методов еще не может быть решен вопрос о том, содержат ли женские половые органы один или несколько гормонов. Хотя в настоящее время и утвер-

¹ Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 5, 2199 (1926).

² Iscovesco H., C. r. Soc. Biol. 75, 393 (1913).

³ Bugbee E. P. u. A. E. Simond, Endocrin. 10, 350 (1926).

⁴ Abderhalden E., Pflügers Arch. 176, 236 (1919). — Он же ■ W. Brammertz, там же, 186, 263 (1921).

⁵ Atzinger F., Pflügers Arch. 213, 548 (1926).

⁶ Schröder u. Goerbig. — Faust E. St.: Schweiz. med. Wschr. 1925, 575. — Dickens F. и соотр., Biochemic. J. 19, 853 (1925). — Laqueur E., Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — Он же и J. E. de Jongh, там же, 7, 1851 (1928). — Loewe S. и соотр., Dtsch. med. Wschr. 52, 310 (1926). — Zondek B. u. S. Aschheim, Arch. Gynäk. 127, 250 (1926).

⁷ Schreck A., Klin. Wschr. 7, 1172 (1928). — Laqueur u. de Jongh.

⁸ Evans H. M. u. G. O. Burr, Amer. J. Physiol. 77, 518 (1926) и др.

ждает снова ¹, что ■ фолликуле и желтом теле содержится один и тот же гормон, мне все же кажется, что этот взгляд несовместим с некоторыми данными, приведенными выше. Следует лишь напомнить, что впрыскивание вытяжек из желтых тел совершенно задерживает созревание фолликулов, так что наступает стерильность, в то время как для вытяжек из фолликулов это действие не доказано. Кроме того и сила действия фолликула, желтого тела и плаценты на влагалищный эпителий мелких грызунов, с одной стороны, и на рост матки — с другой, повидимому не идет параллельно. Повидимому фолликулы особенно богаты гормоном, действующим на эпителий и вызывающим течку, а желтое тело и плацента, наоборот, содержат относительно большое количество гормона, усиливающего рост.

Но окончательное разъяснение вопроса о том, сколько гормонов образуется в женских половых органах, в настоящее время еще невозможно. Мне кажется бессмысленным останавливаться сейчас на всех данных, говорящих об образовании нескольких гормонов, так как разрешение здесь может быть получено только проведением новых опытов.

По моему мнению наблюдаемое в физиологических опытах действие требует для своего объяснения наличия двух, самое большее трех различных гормонов.

Опыты с получением деятельного гормона из яичников или плаценты связаны с открытием Феллнера ² и Исковеско ³, что вещество, усиливающее рост вторичных женских половых органов, переходит в вытяжки, растворяющие липоиды.

В высшей степени трудной являлась попытка выделить в химически чистом виде деятельное вещество из смеси липоидов. Дестилляцией предварительно очищенной липоидной смеси Френкелю и Герману (Herrmann) ⁴ удалось получить жироподобную фракцию, которая содержала вещество, усиливающее рост; эта фракция оказалась свободной от фосфора, следовательно гормон этот не принадлежит к фосфатидам. Наоборот, этот жир, формула которого $C_{32}H_{52}O_2$, не совсем свободен от холестерина и холестериновых эстеров. Герман высказал предположение, что гормон этот является производным холестерина. Следуя указаниям Френкеля, или несколько изменяя этот способ, Герману и Фонда (Fonda), а также и другим авторам удалось получить деятельные жиры, так что не подлежит никакому сомнению, что гормон или является липоидом или очень прочно с ним связан (дестилляция!). При простом растворении липоида в воде из него не удастся получить деятельного вещества.

Фауст (Faust) ⁵ оспаривает холестериновую природу вещества, вызывающего усиление роста. Ему удалось улучшить способ получения, подвергая растворимые в ацетоне холестериновые тела

¹ Zondek.

² Fellner O. O., Arch. Gynäk. 100, 614 (1913).

³ Iscovesco H., C. r. Soc. Biol. 73, 16, 124 (1912); 75, 393 (1913).

⁴ Herrmann E., Mschr. Geburtsh. 41, 1 (1915). — Fränkel S. u. M. Fonda, Biochem. Z. 141, 379 (1923).

⁵ Faust E. St.: Schweiz. med. Wschr. 1925, 575.

многократному замораживанию при -8° . Остаток холестерина он удалял дигитонином. Дистилляцией в вакууме после удаления ненасыщенных жирных кислот был в конце концов получен желтый жир, кипевший в вакууме при $170-180^{\circ}$, нерастворимый в воде и состоявший из С, Н и О. Из 50 кг плаценты, служивших исходным материалом, получилось только несколько граммов этого жира. Он оказывал очень сильное действие на рост матки молодых кроликов; 4—10 мг, впрыснутые в течение недели, вызывали значительное увеличение и гиперемии матки.

Дальнейшие опыты, при которых из фолликулярной жидкости яичников или плаценты получались жироподобные липоиды, также нерастворимые в воде и теплоустойчивые и отчасти свободные от холестерина, производились Диккенсом (Dickens) и его сотрудниками¹, Гартманном (Hartmann)², а также Глиммом и Ваденом³. Омыление этих жиров, действие которых как на рост матки, так и на ее слизистую было доказано (применение препарата Диккенса и его сотрудников вызывает у обезьян менструацию), или совсем не понижает их действия или понижает его в очень незначительной степени.

О силе этих липоидов судили главным образом по их действию на рост матки. В настоящее время Дойзи и Аллен со своими сотрудниками⁴ доказали, что липоид, вызывающий со стороны слизистой влагалища типичные для течки изменения, может быть получен из фолликулярной жидкости. Белки фолликулярной жидкости осаждаются спиртом, осадок растворяется в воде и после прибавления натронной щелочи встряхивается с эфиром. После дальнейшего очищения петролейным эфиром остается маслянистое вещество, 0,025 — 0,075 мг которого, а иногда уже 0,01 мг составляют одну крысиную единицу. Это вещество содержит лишь следы холестерина, но не свободно от азота. С водой оно дает эмульсию, а не настоящий раствор.

В последнее время был достигнут значительный успех благодаря тому, что было найдено, что гормон, вызывающий течку и усиливающий рост, может быть получен в растворимом в воде виде.

Цондеку⁵ удалось получить из яичника (и из мочи беременных) растворимый в воде, вызывающий течку гормон путем омыления в спиртовом растворе едкой щелочи алкогольной вытяжки липоидов; растворенное в воде деятельное вещество может быть извлечено встряхиванием с эфиром. После перегонки эфира остается белый порошок, который растворяется в спирту; к спирту прибавляется разведенная кислота, и после нейтрализации количественно почти весь гормон переходит в водный раствор. Этот гормон усиливает также рост матки. $\frac{1}{100} - \frac{1}{1000}$ мг действует как одна мышьяная единица. Цондеку и Брану (Brahn)⁶ также удалось получить в водном растворе и гормон из плаценты; липоиды, растворенные в

¹ Dickens F. и соотр., Biochemic. J. 19, 853 (1925).

² Hartmann M. и H. Isler, Biochem. Z. 175, 46 (1926).

³ Glimm E. и F. Wadehn, Biochem. Z. 166, 155 (1925); 179, 3 (1926).

⁴ Doisy E. A. и соотр., J. of biol. Chem. 59, XLIII (1924); 61, 711 (1924); 69, 357, 537 (1926); Endocr. 10, 273 (1926).

⁵ Zondek B., Klin. Wschr. 5, 1218 (1926); 7, 485 (1928). — См. также Glimm и Wadehn, там же, 6, 999 (1927).

⁶ Zondek B. и B. Brahn, Klin. Wschr. 4, 2445 (1925).

спирте, эфире и затем в хлороформе, обрабатываются уксусной кислотой, причем деятельное вещество переходит в раствор. Растворимый в воде препарат Цондека имеется в продаже под названием фолликулина.

Другим путем, пока описанным только в общих чертах, без точных подробностей Лакёру и его сотрудникам¹ удалось получить гормон, вызывающий течку и рост матки, который растворим в воде и почти нерастворим в липоидах и устойчив по отношению к теплу, кислотам, щелочам и ферментам. Уже $\frac{1}{3000}$ мг чистейшего препарата обладает действием одной мышинной единицы, а если впрыскивать в течение нескольких дней меньше $\frac{1}{300000}$ мг, то этого достаточно для того, чтобы резко усилить рост матки у молодых крыс и морских свинок. В продаже препарат Лакёра носит название «менформона». Он свободен от азота и фосфора, легко адсорбируется и не дает реакции на холестерин.

Дойзи, который вначале не очень верил в истинную растворимость в воде фолликулярного гормона, вызывающего течку, в последнее время самому удалось вместе со своими сотрудниками² получить этот гормон в растворимом в воде виде. Это очень хорошо очищенное вещество уже в меньшем количестве, чем $\frac{1}{1000}$ мг, обладает действием одной крысиной единицы; препарат этот легко окисляется, но растворенный в воде, спирте или эфире сохраняется долгое время.

Не доказано, является ли это растворимое в воде вещество химически чистым. Точно так же нет никаких более точных сведений относительно его химической природы.

Таким образом нет никакого сомнения в том, что из яичника, фолликулярной жидкости, желтого тела и плаценты может быть получено вещество, вызывающее течку у животного и усиливающее рост вторичных половых органов. Можно предположить, что выше-названные ткани содержат одно и то же вещество.

Вещество, вызывающее течку, повидимому почти все целиком переходит из органов в водную вытяжку. Обстоит ли так же дело и с веществом, усиливающим рост, до сих пор еще не исследовано. Можно думать, что наряду с вышеупомянутым растворимым в воде гормоном в желтых телах и плаценте содержится еще только один гормон, усиливающий рост.

По данным Пэйн (Payne)³ и его сотрудников гормон, задерживающий овуляцию, является липоидом, однако Кеннеди (Kennedy)⁴ находил задержку овуляции и при введении водных вытяжек из желтого тела. Относительно его химических и физических свойств до сих пор нет никаких подробных сведений.

В настоящее время помимо менформон-фолликулина имеются в продаже и некоторые другие препараты, как например «гормовар» (Hormovar) и «систомезин»

¹ Laqueur E., Klin. Wschr. 6, 390 (1927); Dtsch. med. Wschr. 54, 923 (1928). — Он же и сотр., там же, 1926, Nr. 1 и 2.

² Trayer S., C. N. Jordan и E. A. Doisy, J. of biol. Chem. 79, 53 (1928).

³ Payne W. B., и сотр., Amer. J. Physiol. 86, 243 (1928).

⁴ Kennedy W. P., Quart. J. exper. Physiol. 15, 103 (1925).

(Sistomensin ¹), содержащие гормон, изменяющий влагалищный эпителий и усиливающий рост матки.

Все же прежние продажные препараты из яичников, даже предназначенные для внутривенного введения, не оказывали никакого действия ². Моча беременных женщин, содержащая огромные количества полового гормона, послужила также источником для его извлечения. Гольц, обрабатывая многие тонны мочи, получил незначительный кристаллический остаток, обладающий очень сильным действием на течку, в значительных разведениях.

п) Взаимоотношения между гормонами женских половых органов и другими гормонами.

Склонность создавать малообоснованные теории, касающиеся действия органов внутренней секреции, проявилась особенно сильно в области изучения взаимодействия органов, выделяющих различные гормоны. Некоторые из этих теорий могут иметь значение рабочих гипотез. Но все же это не дает еще основания останавливаться здесь на них подробнее, поскольку клинические, гистологические или физиологические наблюдения не дали соответствующего их подтверждения.

Поэтому в следующем отделе будут изложены только самые главные данные, опирающиеся на точные наблюдения.

1. **Щитовидная железа.** У женщин часто наблюдается с началом половой зрелости во время каждой менструации и во время беременности умеренное увеличение щитовидной железы. Мы не будем здесь подробно останавливаться на многочисленных рассуждениях о том, говорит ли гистологическая картина щитовидной железы ³ при этих состояниях организма в пользу повышенной или пониженной ее функции, так как, принимая во внимание определенные физиологические выводы, они имеют небольшое значение.

Всякое более сильное изменение функции щитовидной железы в период полового созревания и беременности или во время менструации у женщины и течки у животных должно было бы конечно проявиться в изменении основного обмена. Но при исследовании обмена веществ человека и животных мы видели, что половая зрелость, беременность и периоды течки не вызывают никаких значительных изменений в смысле увеличения или уменьшения основного обмена, которые можно было бы связать с нарушением функции щитовидной железы.

Повидимому более обоснованным является тот взгляд, что беременность несколько задерживает деятельность щитовидной железы. Иногда, но отнюдь не всегда, во время беременности наблюдаются ухудшение имеющейся микседемы и уменьшение симптомов базедовой болезни.

¹ Schübel K., Münch. med. Wschr. 1927, 1571. — Uhlmann Fr., Z. exper. Med. 55, 487 (1927). — Kochmann M., Arch. f. exper. Path. 137, 187 (1928). — Trendelenburg P. u. H. Gremels, там же, 201.

² Schröder u. Goerbig. — Zondek B. и сотр., Arch. Gynäk. 127, 250 (1926). — Loewe S., Dtsch. med. Wschr. 1926, 312. — Allen E. u. E. A. Doisy, Amer. J. Physiol. 86, 138 (1924). — Geist, S. H., u. W. Harris, Endocrin. 7, 41 (1923).

³ Лит. у Wegelin C., Handb. path. Anat. Hist. 8, 1 (1926).

Данные, касающиеся влияния удаления яичников на величину и строение щитовидной железы, расходятся. Часть авторов находила увеличение ее, часть уменьшение ¹.

Насколько то небольшое понижение обмена веществ, которое часто наблюдалось после кастрации женщин или самок животных (стр. 26), зависит косвенным путем от щитовидной железы, можно решить только путем постановки точных исследований на животных.

Это косвенное действие щитовидной железы считается причиной пониженного выделения азота после кастрации ².

Точно так же как у женщин, страдающих базедовой болезнью, часто наблюдаются изменение течения менструаций и аменорея, так и у животных, которым вводится вещество щитовидной железы, нарушается правильное созревание фолликулов. Степень этих изменений зависит от количества вводимого вещества.

У молодых самок грызунов кормление щитовидной железой не вызывает *pubertatis praecox*; у взрослых животных ежедневные малые дозы почти не изменяют периодов течки, большие дозы прекращают появление течки ³, и животные становятся бесплодными. Очень часто у беременных самок млекопитающих после кормления щитовидной железой наступает аборт ⁴. Особенно легко погибают зародыши мужского пола.

У кур после кормления небольшими количествами щитовидной железы наступает ранняя половозрелость ⁵, после же больших количеств наступает перерождение яичников, и куры в течение нескольких месяцев не несутся ⁶.

У головастиков ⁷ кормление щитовидной железой не оказывает определенного влияния на развитие яичников.

То же самое относится и к удалению щитовидной железы у этих животных.

Удаление щитовидной железы у млекопитающих ⁸, если оно произведено в раннем возрасте, во всех случаях без исключения ведет к дегенеративным процессам в яичниках. Происходит преждевременная атрофия фолликулов. Куры несут еще несколько яиц с

¹ Z. B. Hatai S., J. of exper. Zool. 18, 1 (1915). — Livingston A. E., Amer. J. Physiol. 40, 153 (1916). — Matsuyama R., Frankf. Z. Path. 25, 436 (1925). — Wegelin (Lit.).

² Korentschewsky.

³ Cameron G. R. u. A. B. P. Amies, Ber. Physiol. 38, 438 (1927). — Matsumoto S., Jap. J. med. Sci. IV. Pharmac. 2, 119 (1928).

⁴ Лит. у Wegelin C., Handb. path. Anat. Hist. 8, 390 (1926) и у Knaus H., Z. klin. Chir. 131, 424 (1925). — Schütz F., Klin. Wschr. 6, 45 (1927). — Pighini G., Ber. Physiol. 38, 719 (1927). — Matsumoto. Döderlein D., Arch. Gynäk. 133, 680 (1928). — Dulzetto F., Arch. de Biol. 38, 355 (1928).

⁵ Pighini.

⁶ Zawadowsky B., Endocrin. 10, 732 (1926).

⁷ Allen B. M., J. of exper. Zool. 24, 499 (1918). — Swingle W. W., там же, 545. — Speidel C. C., Anat. Rec. 31, 65 (1925).

⁸ Hofmeister Fr., Beitr. klin. Chir. 11, 441 (1894). — v. Eiselsberg A., Arch. klin. Chir. 49, 207 (1895). — Lanz, Arch. klin. Chir. 74, 882 (1904). — Tatum A. T., J. of exper. Med. 17, 636 (1913). — Hammett Fr. S., Amer. J. Physiol. 77, 527, (1926) и др.

гонкой скорлупой. Млекопитающие часто становятся бесплодными, молочные железы остаются недоразвитыми и выделяют мало молока. У беременных кроликов после удаления щитовидной железы часто наблюдается аборт¹.

У крыс последствия тиреоидэктомии выражены гораздо слабее²; у половозрелых животных период течки лишь незначительно удлиняется, у молодых животных наступление половой зрелости не запаздывает.

У гипотиреоидных кретинок задержка функции яичника не всегда бывает сильно выражена, так что иногда все же может наступить беременность.

2. П а р а щ и т о в и д н ы е ж е л е з ы. У женщин во время беременности иногда проявляются симптомы тетании³. При этом не обнаруживалось определенных морфологических изменений эпителиальных телец.

Предрасположение беременных к развитию тетании ясно видно на опытах с животными. Если у животного путем частичного удаления эпителиальных телец или соответствующими диететическими мероприятиями после полной паратиреоидэктомии вызвать состояние долгодлящейся латентной тетании, то при беременности у них наступает явное проявление тетании⁴. Беременные животные гораздо менее выносливы по отношению к последствиям удаления эпителиальных телец, нежели нормальные. Так как у собак, находящихся в состоянии латентной тетании, наступление течки уже вызывает ее проявление, то можно предполагать, что соответствующие влияния исходят из яичника, тем более что кастрация повидимому ослабляет последствия удаления эпителиальных телец⁵.

Отсутствие эпителиальных телец не препятствует у собак ни появлению течки, ни наступлению беременности⁶.

3. П е р е д н я я д о л я н и ж н е г о м о з г о в о г о п р и д а т к а⁷. В последние годы было твердо установлено то тесное взаимоотношение между яичником и передней долей, которое уже предполагалось и считалось вероятным на основании прежних клинических наблюдений и экспериментальных данных на животных.

После пересадки ткани передней доли или впрыскивания соответственно приготовленной ее вытяжки в яичнике наступает ряд определенных изменений. У взрослых животных развивается ненормально много фолликулов, но их развитие заканчивается преждевременно, так как фолликулы до лопания превращаются в желтые тела, в которых остается лежать яйцо. Животные вследствие этого становятся стерильными. Куры, которым парентерально вводится

¹ Schütz F., Pflügers Arch. 216, 341 (1927).

² Herring P. J., Quart. J. exper. Physiol. 11, 231 (1917). — Lee M. O., Endocrin. 9, 410 (1925).

³ См. у Seitz L., Arch. Gynäk. 89, 53 (1909).

⁴ Pool E. H., Surg. etc. 25, 260 (1917). — Dragstedt L. R. и сотр., Amer. J. Physiol. 69, 477 (1924) (Лит.).

⁵ Luckhardt, A. B. и J. Blumenstock, Amer. J. Physiol. 63, 409 (1923).

⁶ Perelmann по Herzheimer G., Handb. path. Anat. Hist. 8, 644 (1926).

⁷ Более подробное изложение и литературные указания помещены в главе о передней доле нижнего мозгового придатка, см. стр. 113, 123 и 171.

вытяжка передней доли, содержащая деятельное вещество, перестают нести яйца. У крыс после парентерального введения деятельной вытяжки передней доли слизистая матки приобретает свойства отвечать на раздражение инородным телом образованием плаценты, что является несомненно следствием чрезмерно обильного образования желтых тел.

У еще неполовозрелых млекопитающих парентеральное введение вещества передней доли вызывает чрезвычайно сильное развитие яичников. Яичники очень увеличиваются, происходит созревание многочисленных фолликулов и превращение их в желтые тела; животные становятся половозрелыми, в очень раннем возрасте допускают к себе самцов и подвергаются оплодотворению.

Из опытов с удалением нижнего мозгового придатка следует, что передней доле в физиологических условиях принадлежит решающее значение при развитии яичников. После удаления нижнего мозгового придатка происходит задержка развития яичников и вторичных половых органов; выпадение функции передней доли имеет при этом главное значение.

Во время беременности передняя доля увеличивается, и иногда у беременных наблюдаются протекающие параллельно с беременностью симптомы акромегалии. Сделанное на основании этих наблюдений предположение о повышенной секреции передней доли во время беременности можно поставить в связь с другим явлением, а именно с появлением в моче беременных веществ, которые действуют на половое созревание молодых мышей так же, как описанное выше вещество передней доли; после нескольких дней введения этого вещества наступает *pubertas praesox* (стр. 172). У небеременных и у мужчин вещество это отсутствует. Оно появляется около 2-го месяца беременности и исчезает очень быстро после родов. Но доказать происхождение этого вещества из передней доли пока не удалось. Быть может оно возникает и в плаценте, вытяжки которой точно так же могут вызывать *pubertas praesox*.

4. Задняя доля нижнего мозгового придатка¹. Задняя доля повидимому не оказывает никакого действия на функцию яичников и развитие вторичных женских половых признаков. Впрыскивание вытяжек задней доли не вызывает течки у кастрированных животных; у молодых некастрированных животных не наступает после этого *pubertas praesox*, матка молодых животных остается бледной и маленькой. Точно так же и оперативное удаление задней доли не сопровождается нарушением функции яичников.

Было высказано предположение, что яичник оказывает влияние на секреторную деятельность задней доли. При этом указывалось на то, что впрыскивание вытяжек из яичника увеличивает выделение в спинномозговую жидкость вещества задней доли, возбуждающего маточные сокращения только в тех случаях, когда яичник взят у животных незадолго до или непосредственно после родов. Эти данные нуждаются в дальнейшей проверке.

¹ Более подробное изложение и литературные указания помещены в главе о задней доле нижнего мозгового придатка, стр. 173.

При исследовании спинномозговой жидкости рожениц не было найдено увеличения содержания в ней вещества, возбуждающего сокращения матки, — получается такое впечатление, что усиленное выделение вещества задней доли не имеет значения для наступления родов, тем более что роды могут протекать нормально и у животных, лишенных нижнего мозгового придатка.

Но быть может для появления схваток в конце беременности имеет значение то обстоятельство, что матка животных (кроликов) по мере развития беременности становится все более чувствительной к возбуждающему действию вытяжек задней доли. (Такое же повышение чувствительности у небеременных животных получают и после впрыскивания им липоидов из плаценты.)

5. К о р а н а д п о ч е ч н и к о в. Хотя между женскими зачатковыми железами и корой надпочечников и существует взаимная связь, но значение ее до сих пор еще совсем не выяснено. Остается еще нерешенным, является ли та гипертрофия коры надпочечников¹ и особенно *zonae fasciculatae*, которая наблюдается часто, но во всяком случае не всегда, у животных, лишенных яичников, действительно выражением кастрационной гипертрофии коры. То же самое может быть сказано и по поводу изменений строения коры млекопитающих² и корковой ткани птиц³, связанных с периодами течки; у птиц во время кладки яиц кора достигает своего наибольшего развития.

Точно так же неясно значение наблюдаемой во время беременности⁴ гипертрофии коры. Впрыскивания вытяжек из яичников или менформона⁵ не вызывают однотипных изменений в коре надпочечников.

У самок крыс количество корковой ткани значительно больше, чем у самцов⁶.

Удаление надпочечников задерживает у крыс, мышей и собак появление течки, яйцевые клетки перерождаются, овуляция может прекратиться, вследствие чего животные могут стать стерильными⁷.

Известно, что при эпинефректомии у крыс удаляется не вся корковая ткань, так что у них не всегда происходит задержка овуляции. Удаление надпочечников ослабляет последствия кастрации, проявляющиеся на матке и влагалище⁸.

Точно установлено своеобразное влияние беременности на выжи-

¹ Лит. у Kolmer W., Pflügers Arch. 144, 361 (1912). — Kolde W., Arch. Gynäk. 99, 272 (1913). — Hatai S., J. of exper. Zool. 18, 1 (1915). — Donaldson J. C., Amer. J. Physiol. 68, 517 (1924). — Jaffe H. L. u. D. Marine. J. of exper. Med. 38, 93 (1923). — Matsuyama R., Frankf. Z. Path. 25, 436 (1925).

² Stilling H., Arch. mikrosk. Anat. 52, 176 (1898) и др.

³ Riddle O., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 19, 291 (1921). — Amer. J. Physiol. 66, 322 (1926).

⁴ Лит. у 1.

⁵ Laqueur E. и соотр., Arch. Entw. mechan. 112, 350 (1927).

⁶ Mackay E. M. u. L. L., J. of exper. Med. 46, 429 (1927).

⁷ Novak J., Arch. Gyn. 101, 36 (1914). — Wyman L. C., Amer. J. Physiol. 86, 528 (1928). — Masui K., Endokrinol. 2, 19 (1928). — Viale G., Ber. Physiol. 47, 467 (1928).

⁸ Kishikawa W., Biochem. Z. 163, 176 (1925).

вание собак, у которых удалялись надпочечники¹. В то время как кобели и небеременные суки в громадном большинстве случаев погибают между 4-м и 9-м днями после двумоментно произведенной операции, смерть у беременной собаки наступает только через 13—39 дней после операции. Таким образом повидимому выпадение функции коры надпочечников отчасти возмещается деятельностью желтого тела беременности или деятельностью плаценты. Также и при удалении надпочечников во время течки продолжительность выживания собак увеличивается². Напротив, у кошек беременность не защищает от последствий удаления надпочечников³.

Много рассуждений, не приведших однако к определенным решениям, вызвало случайно сделанное клиническое наблюдение, касающееся появления *pubertatis praecox* у девочек с опухолью коры надпочечников (гипернефрома)⁴. При этом заболевании нередко появляется изменение половых признаков в мужскую сторону. У детей с опухолью надпочечников уже при рождении могут быть налицо признаки половой зрелости. Толкование этого явления может быть различно. Некоторые видят в нем проявление усиливающего действия гипотетического гормона коры надпочечников.

Но в опытах с впрыскиванием липоидных вытяжек коры надпочечников не удалось получить усиления роста женских половых органов (матки)⁵. Точно так же не удалось вызвать у кастрированных животных течки путем впрыскивания вытяжек надпочечников или пересадки ткани коры⁶.

Вряд ли можно ожидать, что вопрос о влиянии коры надпочечников на женские половые органы будет удовлетворительно разъяснен раньше, чем удастся получить вытяжку из коры надпочечников, обладающую гормональным действием.

6. Мозговой слой надпочечника. В гипертрофии надпочечников, наступающей во время беременности и при кастрации, мозговое вещество или совсем не принимает участия или участвует в значительной степени. Относительно содержания адреналина в надпочечниках во время беременности данные расходятся; однотипного изменения повидимому не наблюдается⁷. У коров содержание адреналина уменьшается, у крыс увеличивается. Одни авторы⁸ находили у крыс после кастрации уменьшение содержания адреналина, другие же⁹ не отмечают никакого влияния кастрации. Так как во время беременности в крови определяется нормальное содержание сахара¹⁰, то это исключает наличие той гипердреналинемии беременности, о которой так много писалось. Можно

¹ Rogoff J. M. u. G. N. Stewart, Amer. J. Physiol. 79, 508 (1927).

² Ibid., 86, 20 (1928).

³ Corey E. L., Physiologic. Zool. I, 147 (1928).

⁴ См. у Dietrich A. u. H. Siegmund, Handb. path. Anat. Hist. 8, 1016 (1926). — Thomas E., Innere Sekretion in der ersten Lebenszeit, Jena 1926.

⁵ Iscovesco H., C. r. Soc. Biol. 75, 510 (1913).

⁶ Frank R. T. и сотр., Endocrin. 10, 260 (1926). — Zondek B. u. S. Aschheim, Arch. Gynäk. 130, 1 (1927).

⁷ Zanfrognini A., Po Malys Iber. 40, 459 (1910).

⁸ Schenk P., Arch. f. exper. Path. 64, 362 (1911).

⁹ Matsuyama K., Frankf. Z. Path. 25, 436 (1921). — Siegert, не издан. работа.

¹⁰ Neubauer E. u. J. Novak, Dtsch. med. Wschr. 1911, 2287.

только допустить, что наступающая вскоре после родов гипергликемия зависит от усиленной секреции адреналина.

Хотя, как сказано, не удалось доказать определенной зависимости между содержанием адреналина и деятельностью яичников, все же оказалось возможным выяснить взаимоотношение между содержанием адреналина ■ симпатических ганглиозных клетках и функцией яичников. Поль (Poll) и его сотрудники¹ показали, что число клеток, дающих хромаффинную реакцию в симпатических ганглиях шейного сплетения мыши, сильно увеличивается во время беременности и после впрыскивания как липоидов плаценты, так и фолликулярных вытяжек (такое же вызывающее течку действие оказывают вытяжки из зародышей растений и дрожжей). О физиологическом значении этого усиленного образования адреналина в симпатических ганглиозных клетках, о котором здесь может идти речь, ничего более подробно неизвестно.

Впрыскивание адреналина не оказывает влияния на периоды течки у мыши².

Выше уже упоминалось о том, что влияние адреналина на углеводный обмен во время беременности изменяется.

7. Клетки островков поджелудочной железы. До настоящего времени существует мало достоверных наблюдений по вопросу о взаимоотношении между женской зачатковой железой и клетками островков.

Существуют указания на то, что у мышей чувствительность их к инсулину уменьшается во время течки или после впрыскивания гормона, вызывающего течку³; но, с другой стороны, имеются наблюдения, что прибавление фолликулярного гормона усиливает действие инсулина⁴.

После длительного введения кроликам средних доз инсулина они становятся стерильными, несмотря на отсутствие выраженных изменений со стороны фолликулов. По прекращении стерильности рождаются детеныши по преимуществу женского пола⁵. У голубей прекращается овуляция⁶.

8. Верхний мозговой придаток. В то время как у мальчиков иногда наблюдается раннее половое созревание, связанное с развитием опухоли — чаще всего тератомы — в верхнем мозговом придатке, у девочек этот вид раннего полового созревания повидимому никогда не наблюдался⁷.

Многочисленными опытами с удалением верхнего мозгового придатка у самок⁸ не удалось установить несомненной зависимости

¹ Blotevogel M., M. Dohrn u. H. Poll, Med. Klin. 1926, Nr. 35 u. 37. — Blotevogel M., Z. mikrosk.-anat. Forschg 10, 141 (1927).

² Zondek B. u. S. Aschheim, Arch. Gynäk. 130, I (1927).

³ Dickens Fr. и соотр., Biochemic. J. 19, 853 (1925).

⁴ Vogt E., Klin. Wschr. 7, 1460 (1928).

⁵ Vogt E., Med. Klin. 23, 537 (1925).

⁶ Riddle O., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 20, 244 (1923).

⁷ См. Berblinger W., Handb. path. Anat. Hist. 8, 681 (1926).

⁸ Exner A. u. J. Boese, Dtsch. Z. Chir. 57, 182 (1910). — Foà C., Arch. ital. de Biol. 59, 79 (1914). — Dandy W. E., J. of exper. Med. 22, 237 (1915). — Kolmer W., Pflügers Arch. 196, 1 (1922). — Hofmann E., там же, 209, 685 (1925). — Izawa Y., Amer. J. Physiol. 77, 126 (1926). — Badertscher J. A., Anat. Rec. 28, 117 (1924).

между этим органом и функцией зачатковых желез. В некоторых опытах с цыплятами, которым удалялся верхний мозговой придаток, наблюдались увеличение яичника и ранняя половая зрелость, однако другие подобные же опыты давали отрицательный результат.

Также в опытах на крысах, морских свинках, кроликах и собаках целый ряд исследователей не мог установить с достоверностью влияния удаления верхнего мозгового придатка на яичники и половое развитие. Но Ицава (Izawa), работавший с одним чистым поколением крыс, нашел, что у крыс, у которых в 20-дневном возрасте удаляли верхний мозговой придаток, яичники спустя 2 месяца после операции весили на 20% больше, чем яичники контрольных животных.

Попытки повлиять на половое развитие путем кормления препаратами верхнего мозгового придатка большей частью давали отрицательный результат; только Мак Корд (Mc Cord)¹ указывает, что ему удавалось вызвать pubertas praecox у морских свинок, получавших ежедневно 40 мг сухого вещества верхнего мозгового придатка.

Пересадка ткани верхнего мозгового придатка у мыши также не оказывает влияния на половое созревание и на появление течки².

Вообще оказывается, что теория, по которой верхний мозговой придаток влияет на функцию женских зачатковых желез, недостаточно подтверждается экспериментальными данными.

9. Вилочковая железа. Известно, что ко времени полового созревания происходит обратное развитие вилочковой железы. Из этого делали заключение, что зачатковые железы оказывают подавляющее действие на вилочковую железу.

Существуют указания³ на то, что у кастрированных млекопитающих вилочковая железа становится очень большою и очень долго не подвергается обратному развитию, но в последнее время Мазуи и Тамура (Masui и Tamura)⁴ не нашли при опытах с самками кроликов благоприятного действия кастрации на рост вилочковой железы.

Впрыскивания фолликулярной жидкости вызывают у крыс атрофию вилочковой железы⁵.

Данные о влиянии иссечения вилочковой железы⁶ на развитие яичников также не дают ясной картины; с одной стороны, существуют указания на ускорение полового созревания, с другой стороны — на

¹ Mc Cord C. P., J. amer. med. Assoc. 65, 517 (1915). — Hoskins E. R., J. of exper. Zool. 21, 295 (1916). — Sisson W. L. и I. M. T. Finley, J. of exper. Med. 31, 335 (1920).

² Zondek B. и S. Aschheim, Arch. Gynäk. 130, I (1927).

³ См. у Henderson J., J. of Physiol. 31, 222 (1904). — Goodale A., там же, 32, 191 (1904). — Gellin O., Z. exper. Path. u. Ther. 8, 71 (1910) (Lit.). — Marine D., Arch. of Path. 1, 175 (1926). — Schmincke A., Handb. path. Anat. Hist. 8, 796 (1926).

⁴ Masui K. и Y. Tamura, Brit. J. exper. Biol. 3, 207 (1926).

⁵ Mizuno J. Jap. J. med. Sci. Trans. IV. 2, I (1927).

⁶ См. у Harms J.: W., Körper u. Keimdrüsen, Berlin 1926.

перерождение яичников, и наконец Парк (Park) и Мак Клур (Mc Clure)¹ приводят данные, по которым развитие яичников у собак после удаления вилочковой железы вообще не нарушается.

У птиц после самопроизвольно наступающей гипоплазии вилочковой железы, как и после возможно более полного удаления ее, наблюдается своеобразное нарушение развития яиц: их скорлупа оказывается очень слабо развитой. Так как кормление небольшими количествами вещества вилочковой железы выравнивает эту неправильность в функции яйцевода, то можно считать доказанным наличие гормонального воздействия вилочковой железы на развитие скорлупы птичьего яйца².

Пересадка ткани вилочковой железы у мыши не оказывает влияния на ее половое развитие и появление точки³.

б) Экзогенные повреждения функции яичников.

1. Расстройства питания. Существует много указаний на влияние нецелесообразного питания на функцию яичников и вторичные половые органы⁴; но существует ли особый витамин Е, обладающий специфическим действием на способность женского организма к размножению, остается до сих пор невыясненным.

Функция яичника нарушается как при недостатке противоневритического, так и при недостатке противорахитического витамина или при экспериментально вызванном скорбуте. Половое созревание запаздывает, деторождение уменьшается или совсем прекращается, лактация оказывается настолько недостаточной, что вскармливание детенышей становится невозможным. Некоторые авторы сообщают о преждевременной атрезии фолликулов, так что задерживается появление точки; другие авторы указывают на то, что овуляция не нарушается, но не происходит имплантации яйца.

О существовании особого, пренятствующего бесплодию и усиливающего лактацию витамина (витамин Е), можно заключить на основании того наблюдения, что после кормления пищей, содержащей в достаточной мере лишь до сих пор известные витамины (А, Д), наступает бесплодие самок при хорошем в остальных отношениях общем их состоянии. При недостатке витамина Е развитие и имплантация яйца не нарушаются, но наступает преждевременная смерть плода. Этот еще не вполне доказанный витамин Е устойчив по отношению к высокой температуре и содержится в большом количестве в овощах и в пшеничном масле, в меньшем количестве в хлопковом и пальмовом маслах.

¹ Park E. A. u. R. D. Mc Clure, Amer. J. Dis. Childr. 18, 317 (1919).

² Sioli, Pathol. 3, 118 (1911). — Riddle O., Amer. J. Physiol. 68, 557 (1924).

³ Zondek u. Aschheim.

⁴ См. у Evans H. M. u. K. S. Bisnop, Amer. J. Anat. Rec. 23, 17 (1922). — Amer. J. Physiol. 63, 396 (1923). — Abdernalden E., Pflügers Arch. 175, 187 (1919). — Eckstein A., там же, 201, 16 (1923). — Hintzelmann U., Arch. f. exper. Path. 100, 353 (1923). — Hartmann C., Amer. J. Physiol. 68, 97 (1924). — Beard H. H., там же, 75, 682 (1925). — Nelson V. E. и соотр., там же, 76, 325, 339 (1926). — Sure B., J. of biol. Chem. 69, 29, 41, 53 (1926); 76, 659, 673 (1928). — Parkes A. S. u. J. C. Drummond, Brit. J. exper. Biol. 3, 251 (1926). — Miller H. G., Amer. J. Physiol. 79, 255 (1927). — Evans H. M., J. of biol. Chem. 77, 651 (1928).

2. Рентгеновские лучи. О влиянии рентгеновских лучей на яичник подробно указано на стр. 34.

3. Яды. Таллий является единственным среди всех исследованных ядов, который способен задерживать появление течки у мелких грызунов¹. Введение спирта², морфия³ и тиохимбина⁴ не оказывает ни усиливающего, ни подавляющего действия на периоды течки. Никотин⁵ повидимому несколько задерживает созревание фолликулов.

По Дорну (Dorn)⁶ под влиянием впрыскивания холина в яичниках опытных животных развиваются гистологические изменения, которые похожи на изменения, наступающие в этих органах под влиянием рентгеновских лучей. Это наблюдение подтверждает теорию Вернера (Werner)⁷, который считает, что в действии рентгеновских лучей участвует холин, отщепляющийся от лецитина. С другой стороны, Галберштеттер и Рюттен (Rütten)⁸ подобных явлений не наблюдали или же наблюдаемые явления не были специфичны для действия холина.

4. Влияние внешней среды. Травмы. Пребывание животного при высокой внешней температуре⁹ (32—40°) обуславливает дегенерацию зачатковых клеток яичников; причина этой дегенерации невыяснена. Если животные содержатся при низкой внешней температуре, то период течки удлиняется¹⁰.

После различного рода повреждений наблюдалось значительное перерождение яичниковой ткани; сущность этих изменений также неизвестна¹¹.

Недостаток движения задерживает у голубей, кур, тритонов созревание фолликулов и следовательно кладку яиц.

III. ГОРМОНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ МУЖСКИХ ЗАЧАТКОВЫХ ЖЕЛЕЗ.

а) Анатомия и гистология семенников¹².

В раннем периоде развития ткань мужских зачатковых желез не отличается от ткани женских зачатковых желез; следовательно их первоначальная закладка является индифферентной.

Зрелый семенник состоит из соединительнотканной основы, в которой заложены семенные канальцы. В рыхлой соединительной ткани между семенными канальцами расположены отдельно или группами межучочные клетки. Эпителиальная обкладка семенных

¹ Buschke A. и сопр., Klin. Wschr. 6, 683 (1927).

² Macdowell E. C. и E. M. Lord, Arch. Entw. mechan. 109, 549 (1927).

³ Myers H. B. и J. B. Flynn, J. of Pharmacol. 33, 267 (1928).

⁴ Loewe S. и сопр., Arch. f. exper. Path. 122, 366 (1927).

⁵ Hofstätter R., Virchows Arch. 244, 183 (1923).

⁶ Dorn J., Experimentelle und histologische Untersuchungen zur Frage der chemischen Imitation der Strahlenwirkung, Inaug. Diss. Heidelberg 1917.

⁷ Werner R., Strahlentherapie 1, 442 (1912). — Dtsch. med. Wschr. 1905, 691. — Münch. med. Wschr. 1910, 1947. — Med. Klin. 8, 1160 (1912).

⁸ Halberstätter L. и F. Rütten, Strahlentherapie 5, 787 (1915).

⁹ Stieve H., Klin. Wschr. 3, 1153 (1924). — Naturwiss. 15, 951 (1927). —

Hart C., Pflügers Arch. 196, 151 (1922).

¹⁰ Lee M. O., Amer. J. Physiol. 78, 246 (1926). — Parkes A. S. и F. W. R.

Brambell, J. of Physiol. 64, 388 (1928).

¹¹ Подробнее см. у Harms J. W., Körper. u. Keimdrüsen, Berlin 1926.

¹² См. Romeis B., Handb. norm. path. Physiol. 14, 1, 693 (1926). — Cowdry

E. V., Endocrin. u. Metab. 2, 423 (1924). — Jaffé R. и F. Berberich, Handb. inn. Sekr. 1, 197 (1927). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926.

канальцев, которая является собственно паренхимой семенника, состоит из клеток Сертоли и из семенных клеток. В зрелых семенниках клетки Сертоли, имеющие крайне разнообразную форму, лежат окруженные семяобразующими клетками. Их основание широкой ножкой прилежит к тембрана ргоргия канальцев, другим концом они обращены в просвет семенных канальцев. Протоплазма этих клеток содержит обычно двоякопреломляющее жировое вещество, и наряду с пузырьками секрета видны короткие игольчатые кристаллы. Гистологическая картина следовательно указывает на то, что клетки Сертоли играют роль поддерживающего элемента не только, как это предполагалось ранее, но выделяют также секрет, который отчасти доставляется семенным клеткам, отчасти же поступает в просвет канальцев. Гистологическая картина кроме того допускает возможность внутрисекреторной деятельности клеток Сертоли.

Семенные клетки составляют основную массу паренхимы; они образуют независимое от внутрисекреторной деятельности семенников семенные нити. Здесь мы не будем более подробно останавливаться на отдельных фазах сперматогенеза. Межуточные клетки семенников, называемые также лейдиговскими по имени открывшего их автора, образуют так называемую «интерстициальную железу» (Буэн). Величина ее у различного вида животных сильно колеблется. В небольшом количестве межуточные клетки находятся у крысы, быка, барана и козла, хорошо развиты они у птиц и амфибий (в брачный период), а также у кабана, крота и у человека. В протоплазме межуточных клеток можно отличить гранулы, вакуоли и жировые капельки, только у человека кроме того находятся кристаллоиды. Относительно происхождения межуточных клеток существуют разноречивые мнения. Одни считают, что они соединительнотканного происхождения, согласно другим авторам они возникают из зачаткового эпителия или из закладки коры надпочечников или наконец из зашедших сюда белых кровяных телец.

Межуточные клетки находятся в большом количестве уже у человеческого эмбриона нескольких месяцев и у новорожденного ребенка. В детстве число их сначала уменьшается, а затем к периоду половой зрелости снова увеличивается.

б) Соотношения между строением семенников и брачным циклом.

У холоднокровных и у диких теплокровных половая деятельность колеблется в зависимости от времени года. Соответственно этим колебаниям и происходят изменения в строении семенников. Во время брачного периода семенники увеличиваются; у некоторых видов животных, особенно у амфибий и птиц это увеличение достигает больших размеров; установлено, что у птиц, величина семенников может возрасти более чем в тысячу раз по сравнению с величиной семенников в период покоя.

Целый ряд исследователей, особенно Нуссбаум (Nussbaum), Куррье, Арон (Aron), Ансель и Буэн, Стиве и Маршалл (Stieve u. Marshall), пытались выяснить влияние отдельных тканей семен-

ника на эти изменения, стоящие в связи с временами года в надежде на то, что таким путем удалось бы установить, какая ткань выделяет гормон, вызывающий половую активность. Эти надежды до сих пор не оправдались, так что мы не будем более подробно останавливаться на описании этих опытов, произведенных на рыбах, амфибиях, рептилиях, птицах и млекопитающих¹.

Вывод некоторых исследователей, считающих, что перед наступлением брачного периода и во время него особенно сильно увеличиваются межуточные клетки и что главным образом или даже исключительно эти клетки образуют гормон, совершенно отрицается многими авторами. Описан целый ряд примеров того, что у холоднокровных и теплокровных позвоночных гипертрофия межуточных клеток отсутствует или выражена очень слабо, в то время как увеличение количества зачатковых клеток гораздо более значительно. Так, у молодых тритонов половая дифференциация начинается до образования межуточной ткани; межуточные клетки у жаб ко времени брачного периода и у мышей во время полового созревания оказываются слабо развитыми; у оленей и ланей образуют новые рога, несмотря на то, что их семенники в это время бедны межуточными клетками.

Имеющиеся до сих пор данные не позволяют конечно сделать вывод, что межуточные клетки играют руководящую роль при появлении половой активности позвоночных, хотя, с другой стороны, полученные гистологические данные не могут исключить участия межуточных клеток в гормональном действии семенников.

с) Строение семенников при естественном и экспериментальном крипторхизме.

У значительного большинства млекопитающих семенники выходят из брюшной полости уже во время внутриутробной жизни или же *descensus testiculorum* происходит перед каждым брачным периодом. Наблюдения последнего времени показали, что у млекопитающих, у которых наблюдается *descensus*, перемещение семенников из брюшной полости в мошонку благоприятствует сперматогенезу.

В том случае, когда семенник не спускается в мошонку, в нем происходят более или менее сильные дегенеративные изменения семяобразовательной ткани, тогда как сертолиевские и лейдиговские клетки² остаются без изменения. Иногда количество лейдиговских клеток увеличивается, а общая величина семенника при этом уменьшается. Так как при крипторхизме семенники обычно не выделяют сперматозоидов, то крипторхические индивидуумы в большинстве случаев стерильны. Наоборот, вторичные половые признаки

¹ См. у Romeis B., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 719 (1926). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926. — Jaffé R. u. F. Berberich, Handb. inn. Sekr. 1, 197 (1927). — Currier R., C. r. Soc. Biol. 85, 486 (1921). — Arch. de Biol. 37, 173 (1927).

² См. у Romeis B., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 697, 830 (1926). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926. — Lepinasse V. D., Endocrin. and Metab. 2, 499 (1924). — Moore C. R., Amer. J. Physiol. 77, 59 (1926). — Oslund R. M., там же, 76. — Sand Kn., J. of Physiol. 18, 494 (1921); 19, 305, 515 (1921). — Tiedje H., Veröff. Kriegs- u. Konstit.-path. Jena, H. 8, 1921 и др.

большей частью вполне развиты, и половое влечение может быть ненормально сильным (у крипторхических жеребцов).

Подобные же дегенеративные изменения наблюдаются и в семенниках, которые после периода половой активности опять перемещаются в брюшную полость. Эти изменения можно вызвать и экспериментальным путем, перемещая семенники из мошонки в брюшную полость или под кожу спины, даже и в том случае, если кровообращение и иннервация при этом перемещении не нарушаются. В этих случаях тоже происходит сильная дегенерация зачатковых клеток семенных канальцев, клетки Сертоли сохраняются, межклеточные клетки часто увеличиваются. Эти изменения начинаются уже через несколько дней после перемещения, но они совершенно исчезают, если семенник вновь будет перемещен в мошонку. Также и при пересадке ткани семенника сперматогенная ткань сохраняется гораздо лучше, если он пересаживается не в брюшную полость, а в мошонку.

Мур (Moore) и другие считают причиной дегенерации, наступающей при перемещении семенника в брюшную полость, более сильное нагревание его там. Искусственное нагревание семенника в мошонке вызывает также дегенеративные изменения. Охлаждение семенника, пересаженного под кожу спины, благоприятно действует на сперматогенез наружной стороны трансплантата.

Как уже было упомянуто выше, развитие вторичных половых признаков и полового влечения при крипторхизме, несмотря на сильные дегенеративные изменения крипторхического семенника, обычно не ослаблено, часто даже скорее усилено. Но все же крипторхизм может повлечь за собой развитие евнухоидизма. Несомненно, что в семеннике в гораздо большей степени уменьшается семяобразующая ткань, чем межклеточная. Возможно, что наряду с сперматогенной тканью мужской половой гормон может выделяться и тканью сертолиевых или лейдиговских клеток.

d) Строение семенников после перевязки или перерезки семявыносящего протока.

После перерезки или перевязки семявыносящего протока у млекопитающих и в несколько меньшей степени у птиц в семенниках наступают изменения, сходные с теми, которые наблюдаются при крипторхизме¹. С течением времени распадается семяобразующий эпителий, и прекращается сперматогенез. Позднее могут начаться процессы регенерации. Клетки Сертоли также иногда перерождаются. Межклеточные же клетки, наоборот, согласно данным большинства авторов сохраняются, и количество их часто даже сильно увеличивается. Но это последнее утверждение не осталось без возра-

¹ См. у Ancel P. и P. Bouin, C. r. Soc. Biol. 56, 84, 97 (1904). — Shattock и Seligmann C. G., Proc. roy. Soc. 73, 49 (1904). — Sand Kn., J. Physiol. et Path. gén. 18, 494 (1921); 19, 303, 515 (1921). — Wheelon H. W., Endocrin. and Metab. 2, 439 (1924). — Oslund R. M., Amer. J. Physiol. 69, 589 (1924); 70, 111 (1924); 77, 85 (1926). — Fujita F., Trans. jap. path. Soc. 14, 69 (1924). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926. — Romeis B., Münch. med. Wschr. 68, 600 (1921). — Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 728 (1926). — Sand K., там же, 349 и др.

жений. Так, Ромейс (Romeis) например нашел после перевязки семявыносящего протока уменьшение объема канальцев яичек с 947 до 256 мм³, в то время как объем межуточной ткани увеличился с 72 только до 77 мм³.

Несмотря на такую значительную атрофию семяобразующей ткани, перевязка или перерезка семявыносящего протока у птиц и млекопитающих не вызывает никакого уменьшения развития вторичных половых признаков или полового влечения. Наоборот, как это будет более подробно изложено ниже, эта операция усиливает как развитие этих признаков, так и половое влечение. Перевязка семявыносящего протока у старых животных обладает таким же действием, как и пересадка семенников¹.

Отсюда было сделано заключение (Штейнах и др.), что та ткань семенников, которая гипертрофируется после перевязки семявыносящего протока, т. е. лейдиговские клетки, усиленно выделяет гормон, и последствия перевязки семявыносящего протока приводились в качестве доказательства образования гормона именно в лейдиговских клетках.

Но весьма возможно, что повышение гормональной деятельности семенника, в появлении которого после перевязки семявыносящего протока почти нельзя сомневаться, зависит от того, что из погибающей семяобразующей ткани освобождается и всасывается большое количество гормона. Во всяком случае вышеприведенные наблюдения не могут доказать исключительное или преимущественное образование гормона именно в межуточных клетках; они только допускают эту возможность.

е) Действие рентгеновских лучей на ткань семенников.²

При действии рентгеновских лучей и радия на ткань семенников в первую очередь точно так же повреждаются семяобразующие клетки. При этом сперва атрофируются сперматогонии, так что только уже имеющиеся сперматоциты могут образовывать семенные нити, но затем образование сперматозоидов совершенно прекращается, так как прекращается новообразование сперматоцитов из сперматогониев. Семенные канальцы сильно уменьшаются. Их стенка состоит только из клеток Сертоли, но все же по видимому всегда сохраняются хотя бы небольшие остатки семяобразующей ткани.

Количество межуточных клеток увеличивается не только относительно, но часто и абсолютно. У кроликов например было найдено увеличение межуточной ткани в 2½ раза против нормы.

Из многочисленных наблюдений на людях и теплокровных позвоночных выясняется, что значительное уменьшение зачатковой ткани хотя и уничтожает способность к деторождению, но не оказывает влияния на развитие половых признаков и на половое влечение. Они указывают следовательно или на то, что для выделения необходимого для развития половых признаков количества гормона

¹ Tsubura S., Biochem. Z. 143, 248 (1923).

² Лит. у Schinz H. R. u. B. Slotopolsky, Erg. med. Strahlenforschg. 1, 445 (1925). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926.

могут служить очень небольшие остатки зачатковой ткани, или что клетки Сертоли или межуточные клетки можно рассматривать как источник, доставляющий гормон. Действием лучей точно так же не удастся превратить ткань семенников в такую, которая состоит исключительно из межуточных клеток, так как в ней всегда могут сохраняться небольшие количества зачатковой ткани; таким образом и опыты с облучением не могли послужить доказательством внутрисекреторной функции межуточных клеток. На обезьянах было доказано, что пересадка предварительно облученных семенников может препятствовать развитию последствий кастрации¹.

Окончательное решение вопроса о гормональном значении отдельных составных частей семенника возможно будет только тогда, когда мы будем владеть методами, позволяющими количественно измерять действие мужского гормона и когда с их помощью можно будет определять содержание его в семенниках с различным соотношением отдельных тканей.

f) Влияние удаления мужских зачатковых желез на организм.

1. Б е с п о з в о н о ч н ы е. Число опытов с кастрацией беспозвоночных² еще слишком мало, чтобы на основании их можно было сделать более точные выводы относительно проявления действия гормона зачатковых желез во время развития животного. Твердо установлено только, что мужские зачатковые железы кольчатых червей и ракообразных влияют на развитие вторичных половых признаков, тогда как семенники насекомых безусловно не выделяют никакого гормона, влияющего на развитие половых признаков.

Среди кольчатых червей особенно много экспериментировали на дождевых червях. Их *clitellum* следует рассматривать как подвергающийся циклическим изменениям вторичный половой признак, который ко времени копуляции увеличивается и выделяет секрет, служащий для соединения червей. После удаления мужских зачатковых желез у двуполых червей *clitellum* подвергается обратному развитию, тогда как удаление яичников не оказывает на него никакого влияния. Поэтому можно предположить, что семенник выделяет вещество, усиливающее развитие *clitellum* (Гармс). Эксперименты с кастрацией у ракообразных как будто не производились. Нередко однако сама природа производит эксперимент так называемой паразитарной кастрации у самцов ракообразных. Часто самки *Sacculina* паразитируют в семенниках раков. В этих случаях вследствие разрушения зачатковых желез наблюдается обратное развитие мужских половых признаков. Вряд ли можно сомневаться в том, что это обратное развитие является следствием выпадения гормона семенников. Если у этих ракообразных случайно появляются женские половые признаки, то это может быть объяснено переходом овариального гормона из паразитирующей *Sacculina* на ракообразного хозяина³.

¹ Thorek M., Endocrin. 8, 61 (1924).

² Подробнее у Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926. — Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 205 (1926).

³ См. также Cunningham J. F., Arch. Entw. mechan. 26, 372 (1908).

У насекомых развитие вторичных мужских половых признаков происходит совершенно или почти совершенно независимо от зачатковых желез; удаление их не вызывает расстройства в развитии даже в тех случаях, когда оно было произведено уже в раннем периоде жизни гусеницы. Точно так же и половое влечение не зависит от наличия половых желез; кастрированные бабочки скрещиваются с самками, как нормальные самцы.

2. Холоднокровные позвоночные¹. Все немногочисленные произведенные опыты с кастрацией самцов рыб и тритонов показывают, что вторичные половые проявления у рыб, например так называемый свадебный наряд или типичный для самцов-тритонов спинной гребень, не развиваются, если у животных были удалены семенники².

У самцов лягушек исчезает после кастрации гипертрофия мышц передних конечностей; семенные пузырьки уменьшаются и становятся бедными железами³. Гипертрофия пальцевых мозолей и разрастание мозолистых желез ко времени брачного периода хотя и сильно уменьшаются после кастрации, но не прекращаются совсем, так что остатки циклических гипертрофий обычно сохраняются. Если произвести удаление семенников в начальном периоде гипертрофии мозолей — в октябре, — то, несмотря на это, гипертрофия будет развиваться дальше в течение более или менее долгого времени.

Обхватывающий рефлекс самцов лягушек ко времени спаривания очень резко ослабляется после кастрации; удаление семенников, произведенное во время обхватывания, прекращает его только в том случае, если одновременно удаляются наполненные семенные пузырьки. Повидимому и в семенных пузырьках содержится гормон, поддерживающий обхватывание.

Мужской гормон оказывает повидимому действие на давно уже доказанные центры в четверохолмии, задерживающие обхватывающий рефлекс.

Воздействие этого гормона на пальцевую мозоль не происходит, как это предполагали раньше, через посредство центральной нервной системы. Если пересадить кусочек атрофичной пальцевой мозоли кастрированной лягушки под кожу спины нормальной лягушке, то на пересаженной мозоли появляется разрастание эпителия и желез.

Несомненно следовательно, что развитие вторичных половых признаков лягушки зависит от действия секрета семенников. Но слабые намеки на колебания признаков по временам года остаются и после кастрации. может быть как выражение тех колебаний, которым подвергаются функции других внутрисекреторных органов в зависимости от смены времен года.

¹ Лит. у *Wheeler H.*, *Endocrin. and Metab.* 2, 431 (1924). — *Sand Kn.*, *Handb. norm. path. Physiol.* 14, I, 215 (1926). — *Harms J. W.*, *Körper u. Keimzellen*, Berlin 1926.

² *Aron M.*, *C. r. Acad. Sci.* 173, 57 (1921). — *Champy Ch.*, *C. r. Soc. Biol.* 88, 1245 (1923) и др.

³ *Steinach E.*, *Pflügers Arch.* 56, 304 (1894). — *Nussbaum M.*, там же, 126, 519 (1908). — *Harms W.*, там же, 128, 25 (1909); 133, 27 (1910). — *Z. Anat.* 90, 594 (1923). — *Takahashi N.*, *Endocrin.* 7, 302 (1923). — Дальн. лит. у *Harms*.

У *Alytes* гипертрофия мозолей ко времени брачного периода наступает и в тех случаях, когда у животного удалены семенники¹.

Особый интерес возбуждает вопрос, влияет ли биддеровский орган, расположенный рядом с яичником, на развитие половых признаков у жаб (*Bufo vulgaris*)². Биддеровский орган — это рудиментарный, сходный с яичником орган, который достигает осенью своей наибольшей величины. В нем нет яиц, достигающих созревания, и он не содержит межклеточных клеток.

Гармс нашел, что у самцов жаб биддеровский орган усиливает развитие половых признаков. Согласно его данным последствия кастрации не наступают, если удалены только семенники, и, наоборот, они появляются, если удалить одновременно и семенники и биддеровский орган.

Иные данные получила Понсе (Ponse), которая однако экспериментировала с жабами из другой местности. Она считает, что психические и соматические признаки находятся только под влиянием семенников, биддеровский же орган не оказывает на них никакого воздействия (о превращении биддеровского органа в орган, производящий зрелые яйца, см. стр. 92).

3. Птицы. Как уже было упомянуто при описании последствий кастрации у самок птиц, оперение кастрированных птиц обоих полов принимает в общем самцовый характер. В соответствии с этим у петухов после кастрации³ оперение мало меняется. Кроющие перья хвоста каплуна развиты даже несколько лучше, чем у некастрированного петуха той же породы (рис. 3, стр. 25).

Отсюда следует, что гормон семенника оказывает слабо задерживающее действие на характер оперения. Но существуют породы, у которых это задерживающее действие повидимому выражено гораздо сильнее. Так, петух Себрайт обычно имеет оперение курицы. После кастрации его оперение принимает вид, характерный для оперения петуха или, правильнее сказать, для каплуна, тогда как остальные последствия кастрации у него точно такие же, как и у других пород.

Считали, что в семенниках этих петухов, обладающих оперением курицы, имеются клетки, сходные с лютеиновыми клетками яичника, и что эти клетки выделяют гормон, сходный с гормоном яичника⁴. Но гистологические обоснования этого взгляда оспариваются. В пользу образования в семенниках этих петухов, имеющих оперение курицы, особого вещества, превращающего его оперение в оперение куриного типа, говорят данные опытов с пересадкой. Пересаженная от петуха с куриным оперением ткань семенника вызывает у кастри-

¹ Kammerer P., Arch. Entw. mechan. 45, 323 (1918).

² См. у Harms.

³ Лит. у Sellheim H., Beitr. Geburtsh. 1, 229 (1898); 2, 236 (1899). — Foges A., Pflügers Arch. 93, 39 (1903). — Pézard A., C. r. Acad. Sci. 153, 1027 (1911). — Erg. Physiol. 27, 552 (1928). — Wheelon H., Endocrin. and Metab. 2, 431 (1924). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926. — Sand Kn., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 215 (1926). — Sharpey Schafer, E.: Endocrin. Organs 2, 375 (1926).
⁴ Boring A. M. u. F. H. Morgan, J. gen. Physiol., 1, 127 (1918). — См. также Fell H. H., Brit. J. exper. Biol. 1, 97, 293 (1923).

рованного петуха с самцовым оперением появление оперения курицы причем гребень и борода сохраняют петушину форму.

Гребень, борода и сережки остаются недоразвитыми, они не достигают даже развития, типичного для курицы. Шпоры у каплуна, наоборот, несколько больших размеров, чем шпоры петуха. Гортань по величине занимает среднее место между гортанью нормального петуха и нормальной курицы. Половое влечение у рано кастрированных петухов отсутствует или очень слабо выражено. Голос становится хриплым, петухи почти не поют или поют очень плохо. У них исчезает желание вступать в бой.

Обмен веществ у кастрированных петухов понижается очень сильно (до 30%), наступает, как известно, накопление жира в мышцах и под кожей, а то время как печень становится бедной жирами. Вес животных увеличивается до 25%¹.



Рис. 9. Действие кастрации на половой аппарат взрослой морской свинки (по Gleu и Pézard).

С л е в а: нормальный половой аппарат. С п р а в а: атрофированный после кастрации половой аппарат.

Если кастрация производится на половозрелых петухах, то уже через несколько дней наступает обратное развитие гребня и борода.

Очень сходны явления, наблюдаемые после кастрации, и у других видов птиц; так как эти опыты принципиально не дали ничего нового, то мы и не будем подробно останавливаться на их изложении.

4. М л е к о п и т а ю щ и е, ч е л о в е к. Если удалить у млекопитающих семенники до наступления половой зрелости, то в этом случае наиболее очевидным последствием кастрации является недоразвитие половых органов, а также большинства вторичных половых признаков и полового инстинкта².

Penis, prostata и семенные пузырьки сохраняют небольшую величину (рис. 9). Усиливающее рост этих органов действие зачатковых желез начинает проявляться тотчас после рождения. Если

¹ Heymans C., J. Physiol. Path. gén. 19, 323 (1921). — Aude H., Rev. franç. Endocrin. 5, 81 (1927).

² Лит. см. у Loewy A., Erg. Physiol. 2, I, 130 (1903).

удалить у крыс семенники через 12 часов после рождения, то уже через несколько дней у этих животных член и семенные пузырьки оказываются меньшими, чем у контрольных животных, и в дальнейшем у кастратов уже не происходит их увеличения, как показывают цифры, взятые из работ Визнера (Wiesner)¹. После ран-

	Длина glandis penis крысы (в миллиметрах)		Длина сем. пузырьков крысы (в миллиметрах)	
	нормальна	кастрир.	нормальна	кастрир.
12 часов после рождения .	2,1	—	1,2	—
7 дней	3,4	2,7	3,0	3,0
28 «	3,4	2,7	4,4	3,0
56 «	4,2	2,7	4,8	3,0
112 «	6,1	3,0	11,4	3,2

ней кастрации на члене морской свинки не развивается крючковых придатков. В семенных пузырьках содержится мало секрета. Содержимое их не жидкое, оно становится вязким и не свертывается более, как нормальное содержимое семенных пузырьков, при смешивании его с секретом нормальной предстательной железы; предстательная железа кастрированной морской свинки бедна ферментом, усиливающим свертывание нормального содержимого семенных пузырьков².

Развитие других дифференцированных в половом отношении клеток организма, наоборот, отчасти задерживается гормоном семенников.

Так, рост сосков у молодого, рано кастрированного бычка усиливается. По Зеллгейму (Sellheim) длина сосков у 4-6-летнего быка 1,1—1,5 см, а у вола того же возраста 2,6—5,0 см.

Влияние кастрации на рост тела у различных видов позвоночных различна. У одних видов наблюдается незначительное усиление, у других — небольшая задержка роста³.

Волосистой покров кастрированных самцов млекопитающих по своему виду приближается к женскому типу. Уже давно Гунтером (Hunter) было указано, что у кастрированного быка шерсть на лбу достигает такой же длины, как у коровы.

У многих рогатых млекопитающих⁴ после удаления семенников рога совсем не образуются (баран, козел, олень), если кастра-

¹ Wiesner B. P., Akad. Wiss., Wien 1925, Nr 21/22.

² Gley E. u. A. Pèzard, Arch. intern. Physiol. 16, 363 (1921).

³ Z. B. Moore C. R., J. of exper. Zool. 28, 459 (1919) (Крыса). — Masui K. u. Y. Tamura, Brit. J. exper. Biol. 3, 207 (1926) (Мышь). — Hatai S., J. of exper. Zool. 18, 1 (1915) (Крыса). — Tandler J. u. S. Grosz, Arch. Entw. mechan. 27, 35 (1909); 30, 235 (1910) (Бык). — Wegenen G. Van, Amer. J. Physiol. 84, 461 (1928) (Крыса).

⁴ Sellheim H., Z. Geburtsh. 74, 362 (1913). — Shattock S. G. u. C. G. Seligmann, Proc. roy. Soc. 73, 49 (1904). — Marshall F. H. A., там же, 85, 27 (1912). — Cunningham J. T., Arch. Entw. mechan. 26, 372 (1903).

ция произведена в раннем возрасте. Если животные кастрируются в более позднем возрасте, то рога развиваются плохо (олень, лань). У других млекопитающих семенники задерживают развитие рогов. У быка рога короче, чем у вола. Наконец есть и такие рогатые млекопитающие, у которых смена и развитие рогов происходят независимо от состояния мужских зачатковых желез (северный олень).

Кастрированные самцы млекопитающих обладают более спокойным характером, у них отсутствует стремление к борьбе и к преследованию самок. Половое влечение или исчезает или понижается, но иногда и кастраты пытаются покрыть самок.

Поздняя кастрация вызывает значительное обратное развитие вторичных половых органов и ослабление, а нередко и прекращение полового влечения. У самцов крыс, живших в колесе, после кастрации отмечалось сильное уменьшение произвольной подвижности. У кастрированных самцов кроликов появляется ненормально быстрая мышечная утомляемость¹.

Влияние кастрации на обмен веществ самцов исследовалось часто². Но данные получались однако не вполне однородные. Все же авторы согласны в том, что удаление семенников никогда не влечет за собой повышения основного обмена. Никакого изменения в этом отношении после кастрации не нашли Клейн (Klein) у вола, Бертши (Bertschi) у кролика, Бугби и Симонд у собаки. Другие авторы, наоборот, находили уменьшение потребления кислорода, доходившее до 20%; так, Леви (Loewy) и Рихтер (Richter) нашли понижение у собаки, Тсубура (Tsubura) у кроликов, у которых потребление кислорода через некоторое время после удаления яичек упало в среднем с 9,6 до 6,7 см³ в минуту; затем Койима (Kojima), а также Ли (Lee) и ван-Бускирк (van-Buskirk) нашли подобное же изменение у крыс, у которых понижение в большинстве случаев достигало 10% нормальной величины. Коренчевский (Korentchevsky) нашел понижение азотистого обмена у кастрированных самцов собак, наоборот, Лютье (Luethje) нашел у кастрированной собаки почти такой же азотистый обмен, как и у некастрированного ее брата.

У кастрированных самцов кролика после введения сахара алиментарная глюкозурия наступает легче, быть может вследствие уменьшенного сгорания сахара. На уровень сахара в крови кастрация не оказывает влияния³.

Иногда, но далеко не всегда отмечается большая склонность к усиленному отложению жира.

¹ Wang G. H. и сотр., Amer. J. Physiol. 73, 581 (1925). — Hoskins R. G., Endocrin. 9, 277 (1925). — Handovsky H., Pflügers Arch. 220, 782 (1928).

² Loewy A. u. P. F. Richter, Arch. f. Physiol., Supl. 1899, 174. — Lüthje H., Arch. f. exper. Path. 48, 184 (1902). — Korentchevsky W. G., Z. exper. Path. u. Ther. 16, 68 (1914). — Он же и M. Carr, Biochemic. J. 19, 773 (1925). — Klein, Biochem. Z. 72, 169 (1916). — Kojima M., Quart. J. exper. Physiol. 11, 351 (1917). — Bertschi H., Biochem. Z. 106, 37 (1920). — Bugbee E. P. u. A. Simond, Amer. J. Physiol. 75, 542 (1925). — См. также Grafe E., Erg. Physiol. 21, II (1923). — Lee M. O. u. E. F. van-Buskirk, Amer. J. Physiol. 84, 321 (1928).

³ Tsubura S., Biochem. Z. 143, 291 (1923). — Cp. Kawashima Sn., J. of Biochem. 7, 361 (1927).

У кроликов, кормленных холестерином, кастрация повидимому ведет к чрезвычайно сильному атероматозу. Содержание холестерина в крови после удаления семенников несколько повышается, в мышцах же, наоборот, падает ¹. Температура под влиянием удаления семенников не изменяется ².

Самым старым экспериментом над человеком в области внутренней секреции, производившимся еще в доисторические времена, является кастрация мужчин. Если кастрация производится до наступления половой зрелости, то член, предстательная железа и семенные пузырьки остаются на детской ступени развития. Только в исключительно редких случаях развивается слабое половое влечение.

Рост тела в общем усиливается. Обычно евнухи имеют ненормально большой рост, причем получается несоответствие между ясно выраженным удлинением конечностей и длиной туловища. Кости тонки, эпифизарные линии окостеневают ненормально поздно. Нередко строение костей носит акромегалический характер. Форма гортани занимает среднее положение между мужской и женской. Голос не ломается. Мускулатура обычно слабо развита, кожа на теле бледна и тонка, на лице рано появляются морщины.

Волосы на голове мягки и густы и имеют склонность преждевременно седеть. Борода отсутствует или она развита не более, чем у старых женщин. На туловище и конечностях имеется только очень слабо развитый пушок. Подмышками и на лобке или совсем нет волос, или рост их очень незначителен; если и бывает некоторое развитие волос на лобке, то оно имеет типичное женское расположение.

Только у части кастратов проявляется склонность к ожирению, и в таких случаях отложение жира особенно выражено в области ягодиц, бедер и груди. Многие кастраты, наоборот, поразительно худощавы.

Поздняя кастрация влечет за собой часто только очень незначительное обратное развитие половых органов и изменение половых признаков; низкий голос сохраняется. В виде исключения могут сохраниться половое влечение и половая способность.

И у человека повидимому мужские зачатковые железы повышают основной обмен. У кастрированных мужчин или у мужчин с недостаточностью яичек часто находили незначительное, иногда временное уменьшение основного обмена ³.

5. Ч а с т и ч н а я к а с т р а ц и я. Из наблюдений над петухами и млекопитающими выяснилось, что достаточно сохранить в организме очень маленькие остатки семенников, чтобы не наступили последствия кастрации.

Так, Липшиютц (Lipschütz) ⁴ нашел, что у морской свинки достаточно $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{32}$ части семенников для сохранения и развития

¹ Shapiro S., J. of exper. Med. 45, 595 (1927). — Handovsky H. u. H. Tammann, Arch. f. exper. Path. 134, 203 (1928).

² Lipschütz A., Pflügers Arch. 168, 177 (1917). — Bormann F. von, Z. exper. Med. 51, 38 (1926).

³ Loewy A., u. S. Kaminer, Berl. klin. Wschr. 1916, Nr 41. — Liebesny P., Biochem. Z. 144, 303 (1924). — Fischer S., Klin. Wschr. 6, 2239 (1927).

⁴ Lipschütz A., Skand. Arch. Physiol. 43, 45 (1923). — Он же и A. Ibrus, там же, 44, 237 (1923). — Он же и соотр., Pflügers Arch. 188, 76 (1921). — Kropman E., Skand. Arch. Physiol. 44, 76 (1923).

половых признаков; в одном опыте оказалось достаточной даже $\frac{1}{100}$ часть их, для того чтобы устранить наступившие явления кастрации.

Точно так же и Пезар (Pézar) ¹ нашел, что у петухов достаточно небольшой части семенников, для того чтобы у них сохранился самцовый тип.

Спорным является до сих пор еще вопрос о том, применим ли к деятельности гормона семенников закон «все или ничего». Пезар на основании своих опытов с частичной кастрацией петухов разрешает этот вопрос в утвердительном смысле. Согласно его наблюдениям кастрационные последствия никогда не наступают, если оставляется определенное количество ткани ($\frac{1}{2}$ г), но меньшие количества уже постоянно влекут за собой проявления последствий полной кастрации. Опыты Арона (Aron) ² на тритонах тоже говорят о возможности применения здесь закона «все или ничего».

Однако, с другой стороны, Леспинасс ³ считает, что степень задержки развития вторичных половых признаков у петушков пропорциональна количеству удаленной ткани семенников. Если сохранить $\frac{1}{4}$ часть семенников, то рост гребня и бородки отстает только очень мало, при сохранении $\frac{1}{16}$ части задержка роста проявляется гораздо яснее, и $\frac{1}{32}$ оказалось недостаточно для того, чтобы могли развиваться гребень и бородка, перья же хвоста у них приняли форму перьев каплуна. Закон «все или ничего» отрицает также Бенуа (Benoit) ⁴.

К окончательному разрешению этого вопроса можно будет прийти только тогда, когда будет возможно впрыскивать кастрированным самцам деятельный экстракт в повышающихся дозах. На основании общих фармакологических данных мнение Пезара кажется весьма неправдоподобным.

На основании вышеизложенных опытов с частичной кастрацией можно заключить, что предельные количества секрета семенников, которые влияют на дифференцировку отдельных вторичных половых признаков в мужскую сторону, весьма различны. Пезар считает самой чувствительной к гормону семенников ткань гребня, затем следует способность к пению, затем инстинкт борьбы, тогда как для развития полового влечения требуется еще большее количество ткани семенника (закон ступенеобразной дифференцировки сомы).

После односторонней ⁵ или частичной кастрации остающийся второй семенник или часть его гипертрофируется лишь в незначительной степени. По данным Липшютца гипертрофия второго семенника или остатков семенника вообще не наступает и только у молодых животных происходит быстрое развитие сохранившихся частей до зрелой формы.

В остающихся частях наступает некоторое увеличение интерстициальной ткани, в то время как в зачатковой ткани наблюдаются дегенеративные процессы.

¹ Pézar A., J. Physiol. et Path. gén. 20, 495 (1922).

² Aron M., C. r. Acad. Sci. 173, 57, 482 (1921).

³ Lespinasse V. D., Endocrin. a. Metab. 2, 491 (1924).

⁴ Benoit J., C. r. Soc. Biol. 97, 275 (1927).

⁵ Harms J. W., Körper u. Keimzellen (1926).—Lipschütz.

g) Пересадка мужских зачатковых желез.

1. Холоднокровные позвоночные. Положительные результаты, полученные Бертхольдом в его опытах с пересадками у петухов, были почти совершенно забыты, когда в 1898 г. Нуссбаум¹ показал на лягушках, что после кастрации не наступают ее обычные последствия в том случае, если потом производится пересадка ткани семенников.

В пересаженной ткани вначале наступает значительная дегенерация зачатковых клеток, однако в дальнейшем из сохранившихся первичнозачатковых клеток могут вновь образовываться клетки, способные к сперматогенезу.

После пересадки, произведенной у кастрированных лягушек, или вовсе не наступает обратного развития пальцевой мозоли, и желез, и семенных пузырьков, или же оно менее отчетливо выражено, чем после простой кастрации.

Действительной оказывается пересадка семенников молодых лягушек кастрированным старым лягушкам, в то время как пересадка семенников старых лягушек молодым кастрированным животным не оказывает соответствующего действия.

По данным Гармса² после удаления семенников и биддеровского органа вторичные явления не наступают в том случае, если производится пересадка одного биддеровского органа.

2. Птицы. Бертхольд³ в своих упомянутых выше опытах, положивших основу учения о внутренней секреции зачатковых желез, удалил семенники у шести петухов и произвел свободную пересадку их в брюшную полость. Следствием этих пересадок было то, что вторичные половые признаки не изменялись так, как это бывало после простой кастрации, но сохранялись в течение ряда месяцев.

После нескольких неудавшихся попыток повторить опыты Бертхольда в последнее время многим удавалось получить такие же результаты. Пезар например изучал величину гребня у нормальных кастрированных и у кастрированных и затем подвергшихся пересадке петухов. В то время как длина гребешков у трех нормальных петушков равнялась 81,86 и 110 мм, у каплунов она равнялась 54,56 и 63 мм, а у петухов, которым после кастрации производилась пересадка семенников, длина гребешков равнялась 82—154 мм, в том случае, если вес пересаженной ткани превышал 0,5 г.

Способность трансплантата препятствовать проявлению атрофии по Пезару подчиняется также закону «все или ничего». Если

¹ Nussbaum M., Pflügers Arch. 126, 510 (1908). — Harms W., там же, 128, 25 (1909). — Meyns R., там же, 132, 433 (1910). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen (1926). — Meisenheimer J., Monogr. Jena 1909. — Champy Ch., C. r. Soc. Biol. 93, 1299 (1925).

² Harms J. W., Körper u. Keimzellen (1926).

³ Berthold, Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. 1849, 42. — Foges A., Pflügers Arch. 93, 39 (1903). — Guthrie C. C., J. of exper. Med. 12, 269 (1910). — Pézard A., C. r. Acad. Sci. 160, 260 (1915). — J. Physiol. et Path. gén. 20, 200, 495 (1922) и др. — См. также М. Завадовский, 1923.

общая масса трансплантата превышает определенную величину, то немедленно наступает максимальный эффект.

Все последствия кастрации настолько полно исчезают после пересадки, что животные вскоре совершенно перестают отличаться в физическом и психическом отношении от нормальных петухов. Пересаженные семенники приживляются у птиц очень хорошо. В трансплантате хорошо сохраняется (в отличие от того, что наблюдается у млекопитающих) сперматогенная ткань, между тем как количество межуточной ткани также слабо развито, как в семенниках нормальных птиц¹. Неполовозрелые семенники, пересаженные половозрелым петухам, быстро достигают полного развития².

3. М л е к о п и т а ю щ и е , ч е л о в е к. После целого ряда старых неудачных попыток³ добиться приживания пересаженных семенников у кастрированных самцов животных и тем прекратить последствия выпадения функции зачатковых желез, проявляющиеся на половых признаках, Штейнаху⁴ в 1910 г. впервые удалась аутооттрансплантация у крыс. Как подтвердилось и дальнейшими исследователями⁵, после пересадки семенников у морских свинок и крыс не наступает атрофии половых органов: penis, prostata; семенные пузырьки достигают своего полного развития, волосяной покров сохраняет мужской тип, половой инстинкт сохраняется, и животные не отвергаются самками, как это наблюдается по отношению к обычным кастратам.

Обмен веществ, понижающийся у самцов после кастрации, выравнивается вновь после пересадки семенников⁶. Кастрированные крысы вновь становятся более подвижными⁷.

Пересаженные семенники могут сохраняться в течение ряда лет без уменьшения их величины. Выше уже упоминалось о том, что пересадка части семенника не ведет обязательно к его гипертрофии.

Лучше всего сохраняются межуточные клетки. Указания Штейнаха на то, что количество межуточных клеток после пересадки всегда увеличивается, оспаривается некоторыми исследователями. В сперматогенных клетках происходит значительная дегенерация; она менее всего выражена в тех случаях, когда производится реимплантация собственных семенников животного в мошонку (стр. 65). Способность образовывать сперматозоиды сохраняется лишь в виде исключения⁸.

Пересадка семенников своего или чужого вида при недостаточности их у человека оценивается весьма различно. Первая пересадка

¹ Romeis B., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 519 (1926). — Pézard A. и сотр., C. r. Soc. Biol. 90, 1459 (1924); 92, 493 (1925). — Erg. Physiol. 27, 552 (1928) (Lit.).

² Pézard.

³ Лит. у Sand Kn., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 255 (1926).

⁴ Steinach E., Zbl. Physiol. 24, 551 (1910).

⁵ Sand Kn., a. a. O и J. Physiol. et Path. gén. 19, 305 (1921). — Stigler K., Pflügers Arch. 206, 506 (1924).

⁶ Tsubura S., Biochem. Z. 143, 248, 291 (1923).

⁷ Richter C. P. и G. B. Wislocki, Amer. J. Physiol. 86, 651 (1928).

⁸ См. у Romeis B., a. a. O. 733. — Sand. — Steinach E., Arch. Entw. mechan. 42, 307 (1917). — Oslund R., Amer. J. Physiol. 69, 589 (1924). — Stigler.

яичек у человека была произведена Леспинассом ¹ ■ 1913 г. Больному, который лишился яичек, была пересажена часть яичек взрослого человека. Эффект пересадки задержался в течение ряда лет. С тех пор это вмешательство так часто с успехом производилось на людях, что теперь уже нельзя сомневаться в том, что и для человека это является действительной замещающей терапией. Однако положительные результаты пересадок — ■ частности их воздействие на психическую сторону половой жизни — следовало бы подвергать более строгой критической оценке, чем это делается целым рядом авторов: эра лечения броунсекаровскими впрыскиваниями достаточно предупреждает против слишком поспешной и лишенной критики оценки.

В большинстве случаев успех после пересадки — если он вообще наступает — оказывается скоропреходящим, так как пересаженная ткань обычно рассасывается в течение короткого времени.

h) Экспериментальное «омоложение» путем повышения секреции семенников.

Попытки отсрочить проявления старости, наступающие ко времени физиологического угасания половой деятельности, путем введения гормона семенников являются одним из наиболее старых экспериментов в области внутренней секреции. Уже в 1889 г. были обнародованы упомянутые часто цитируемые опыты Броун-Секара ², в которых он применял на себе и на животных введение сока разможенных семенников. Согласно данным Броун-Секара под влиянием этого лечения не только восстанавливалась половая способность, но исчезали и другие телесные и душевные проявления старости. При дальнейшей проверке подтвердились лишь немногие из его положительных данных: он оказался жертвой самовнушения.

Этот вопрос снова был поднят Штейнахом, Зандом, Гармсом ³ и др. Одни опыты состояли в пересадке семенников половозрелых животных импотентным старым животным. Во многих случаях наблюдались повышение половой деятельности и улучшение общего состояния, так что вид и все поведение животного становились более молодыми. Вес прибавлялся, животные становились более живыми, волосы делались гуще, и снова появлялась половая активность. Влияет ли эта пересадка на удлинение жизни животного, остается недоказанным, но так как не существует никаких указаний на то, чтобы жизнь кастратов была короче жизни нормальных людей, то это предположение нельзя считать обоснованным.

Другой путь «омоложения» был предложен Штейнахом; он перевязывал у старых импотентных крыс семявыносящие протоки, рассчитывая на то, что вызванная этим мероприятием гипер-

¹ *Lespinasse V. D.*, J. amer. med. Assoc. 59, 1869 (1913). — *Lydston G. F.*, там же, 66, 1540 (1916). — *Mühsam R.*, Arch. Frauenkde u. Konstit.-forschg. 12, 181 (1926). — *Lichtenstern R.*, Münch. med. Wschr. 63, 673 (1916). — *Woronoff S.*, Verhütung des Alterns durch künstl. Verjüngung, Berlin 1926.

² *Broun Séquard M.*, Arch. intern. Physiol. 1, 651, 739 (1889); 2, 204 (1889).

³ *Steinach E.*, Arch. Entw. mechan. 46, 12 (1920). — Лит. у *Sand Kn.*, Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 344 (1926). — *Harms J. W.*, Körper u. Keimzellen (1926).

трофия лейдиговских клеток повлечет за собою усиление выделения гормона семенников. Мы уже говорили, что взгляд Штейнаха, придающего особое значение внутренней секреции межуточных лейдиговских клеток, отрицается многими авторами; точно так же не все последующие авторы наблюдали после перевязки семявыносящего протока гипертрофию лейдиговских клеток.

В большинстве опытов¹, в которых производилась перевязка протока у старых млекопитающих, действительно наступало — правда в большинстве случаев продолжающееся всего лишь несколько недель — поразительное уменьшение проявлений старости с заметным оживлением психики и особенно усилением полового влечения.

Весьма невероятным кажется предположение, что эта перевязка может повлечь за собою долго длящееся усиление секреции семенников. Весьма возможно, что из погибающей после перевязки зародышевой ткани во время ее дегенерации в ток кровообращения попадает большое количество гормона семенников. Через более продолжительное время после перевязки семявыносящего протока выделение гормона заметно уменьшается, и наблюдается атрофия семенных пузырьков и предстательной железы².

У старых петухов перевязка протоков не оказывает никакого действия³.

В последние годы часто производилась перевязка протоков у старых мужчин⁴. Относительно «омолаживающего» ее действия взгляды расходятся; в общем данные относительно ее положительных результатов не очень убедительны, но повидимому и у человека может появиться временное усиление потенции и полового влечения; однако и здесь нельзя быть уверенным в том, что это улучшение не является следствием самовнушения пациентов.

1) Влияние кормления веществом семенников и впрыскивания вытяжек из них.

Опыты с кормлением веществом семенников или с впрыскиваниями вытяжек из них дали гораздо менее однородные результаты, нежели соответствующие опыты с яичником или плацентой.

Многие авторы⁵ наблюдали у амфибий даже и после предварительно произведенной кастрации появление рефлекса обхватывания после кормления животных кашичей из семенников или впрыскивания вытяжек из них. Это действие после однократного введения продолжается несколько дней.

Гораздо неопределеннее действие это проявляется на кастрационной атрофии мозоли амфибий. Гармс например считает, что это действие не всегда удается вызвать.

¹ См. у Tiedje H., Die Unterbindung, Jena 1921. — Sand Kn., Z. Sex. wiss. 8, 377 (1922). — Simpson S., Anat. Rec. 27, 218 (1924). — Rossi C., Z. urol. Chir. 19, 127 (1926). — Fujita S., Nach Ber. Physiol. 37, 764 (1926). — Harms. — Woronoff. Два сборника «Омоложение». Госиздат, Соврем. проблемы.

² Fujita.

³ Crew, Proc. roy. Soc. Edinb. 44, 494 (1921).

⁴ См. у Schmidt P., Die Steinachsche Operation, Wien 1922. — Lichtenstern P., Überpflanzung der männl. Keimdrüse, Berlin 1924. — Stettiner H., Dtsch. med. Wschr. 53, 1908 (1927).

⁵ Nussbaum M., Pflügers Arch. 126, 519 (1908). — Harms W., там же, 133, 27 (1910). — Steinach E., Zbl. Physiol. 24, 551 (1910). — Korpanyi Th. u. Fr. Percy, Amer. J. Physiol. 71, 34 (1925).

По Такахаси (Takahaschi) ¹ кастрационная атрофия у жаб не может быть устранена введением вещества или вытяжек из семенников.

Бидль ² нашел, что не только водная, но и эфирная и ацетоновая вытяжки из семенников содержат вещество, вызывающее рефлекс обхватывания. Чтобы вызвать его у лягушки, достаточно взять такое количество вытяжки, которое соответствует 0,3 г свежего вещества.

Кормление веществом семенников не оказывает постоянного однородного действия ³ на рост и развитие головастика. У некоторых животных рост усиливается и метаморфоз ускоряется.

Введение экстракта семенников теплокровному повидимому едва ли оказывает определенное задерживающее действие на кастрационную атрофию половых органов. Положительные результаты были получены между прочим Вокер (Woker) ⁴ и Нукариа (Nukariya) ⁵.

Эти более или менее положительные данные противоречат наблюдениям других исследователей ⁶. Бидль не мог получить никаких признаков появления половой активности у кастрированных самцов позвоночных после подкожного впрыскивания вытяжек семенников, полученных различным способом ⁷. В моем институте Крайер (Krauer) ⁸ производил длительные впрыскивания кастрированным самцам крыс; кастрационная атрофия удерживалась как при применении эмульсии семенников, так и вытяжек из них. Ни в одном случае не удалось отметить определенного действия на атрофированные половые железы.

Согласно краткому сообщению Леви (Loewy) ⁹ кормление тканью семенников кастрированных петухов усиливает у них рост гребня и бородки и препятствует развитию особенностей, типичных для скелета каплуна. Пезар ¹⁰ нашел, что впрыскивание кастрированным петухам вытяжек семенников крипторхических свиней препятствует развитию кастрационной атрофии. У кролика кормление тканью семенников благоприятствует белковому обмену. Точно так же Смит (Smith) и его сотрудники ¹¹ сообщают о положительных результатах, полученных после впрыскивания водных вытяжек из семенников; Сентюрин нашел ¹², что вещество, усиливающее рост гребня и бородки, переходит в рингеровский солевой раствор при пропускании его через изолированный семенник по методу Н. П. Кравкова.

Таким образом надо признать, что попытки доказать содержание гормона в мужских зачатковых железах путем введения ткани семенников или их вытяжки теплокровным также не дали желаемых

¹ Takahaschi N., Endocrin. 7, 302 (1923).

² Biedl A., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 373 (1926).

³ Abderhalden E., Pflügers Arch. 176, 236 (1919). — Он же и W. Brammertz, там же, 186, 263 (1921). — Groebels Fr. и E. Kuhn, Z. Biol. 78, 1 (1923).

⁴ Walker C. E., Bull. Hopkins Hosp. 11 (1900).

⁵ Nukariya S., Pflügers Arch. 214, 697 (1926).

⁶ Steinach E., Zbl. Physiol. 24, 551 (1910).

⁷ Biedl. — См. там же. Korenchevsky V., Biochemic. J. 22, 482, 491 (1922).

⁸ Krauer O., не изданная работа.

⁹ Loewy A., Erg. Physiol. 2, I, 130 (1903). — Gleichmann F., Biochem. Z. 191 293 (1927).

¹⁰ Pézard A., C. r. Acad. Sci. 153, 1027 (1911). — Erg. Physiol. 27, 252 (1928).

¹¹ Smith C. и сотр., N. Y. State J. Med. 98, Nr 1 — 3 (1913).

¹² Ssentjurin B. J., Z. exper. Med. 48, 712 (1926).

результатов. [Данные Леве (Loewe), который сообщает о найденном им деятельном гормоне семенников, не могут быть проверены, так как он не сообщает метода исследования ¹.]

Не более убедительны и результаты опытов на людях ². Больше всего сообщается о неудачах, так как введением вещества яичка не удалось изменить ни соматические, ни психические явления выпадения у евнухоидных мужчин. Положительные данные не являются вполне доказательными, так как они получены на мужчинах, у которых не было полной недостаточности функции яичек. Во всяком случае результатов можно ожидать только после введения *per os* больших количеств ткани яичка.

Открытым остается до сих пор вопрос о действии вещества семенников на величину и развитие самого семенника. Квик (Quick) ³ нашел, что впрыскивания растертой ткани семенников крысам не оказывают на них никакого действия. Исковеско ⁴ нашел, что у кроликов, которым в течение нескольких недель производились впрыскивания липоидов семенников, наступало увеличение последних, между тем как Фельнер ⁵ после впрыскиваний кроликам липоидов семенников и Каудерс (Kauders) после кормления крыс веществом семенников наблюдали гибель зачатковой ткани и клеток Сертоли при одновременном увеличении межуточной ткани. Это действие однако не является специфической особенностью липоидов семенников, так как липоиды из других органов действуют подобным же образом.

Опыты, касающиеся выяснения других фармакологических свойств вытяжек семенников, будут здесь лишь коротко упомянуты, так как до настоящего времени еще совершенно неизвестно, следует ли относить описываемые действия за счет гормонов семенников или же они носят неспецифический характер.

По данным Бидля ⁶ вытяжки из мужских зачатковых желез не обладают общими ядовитыми свойствами, что противоречит указаниям старых авторов.

Проделаны многочисленные опыты для изучения влияния вытяжек семенников на сердце и кровообращение. Недавно Ган (Hahn) ⁷ установил, что липоиды, растворимые в эфире, усиливают деятельность изолированного сердца теплокровных в то время как растворимые в спирте вещества семенников подавляют работу изолированного сердца и понижают кровяное давление. Однако неизвестно, поступают ли из семенников эти вещества, действующие на кровообращение, в ток крови.

Так как на основании вышеупомянутых опытов, касающихся обмена веществ у кастрированных самцов, можно было предполагать, что гормон мужских зачатковых желез усиливает обмен веществ, то влияние кормления веществом семенников и впрыскиваний вытяжек из них на газообмен у нормальных и кастрированных животных и у нормального человека изучалось многократно. Но и здесь не получались

¹ Loewe S., Dtsch. med. Wschr. 54, 184 (1928).

² Z. B. Biedl A., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 374 (1926). — Kauders O. Wien. klin. Wschr. 38, 877 (1925).

³ Quick W. J., Amer. J. Physiol. 77, 51 (1926).

⁴ Iscovesco H., C. r. Soc. Biol. 75, 445 (1913).

⁵ Fellner O., Pflügers Arch. 189, 199 (1921).

⁶ Biedl A., a. a. O. 346.

⁷ Hahn C., Skand. Arch. Physiol. 46, 143 (1925) (Lit.). См. также Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 193, 47 (1921). — L. Khatscheff A. A. u. M. P. Nikolaeff, Z. exper. Med. 52, 418 (1926). — Schkawera G. L. u. B. S. Ssentjurin, там же, 44, 743 (1925). — Danilewsky B. и соотр. там же, 670.

однообразные результаты. В то время как например Леви и Рихтер¹ нашли что кормление кастрированных собак тканью семенников довольно значительно повышает упавшее после кастрации потребление кислорода, опыты Бидля на нормальном человеке дали отрицательный результат. При применении вытяжек из семенников Вейль² получил у молодых, но не у взрослых самцов-крыс кратковременное падение, а затем быстро преходящее, превышающее нормальные размеры, увеличение выделения CO_2 . Наоборот, де-Феер (de Feer)³ не нашел у крыс, а Бидль⁴ у мышей какого-либо типичного действия на обмен веществ. По Коренчевскому⁵ состояние азотистого обмена под влиянием впрыскиваний экстрактов различно у собак и у кроликов. Первые выделяют больше азота, вторые меньше. Вопрос о том, является ли это действие экстрактов специфическим, остается открытым.

После оптимистического освещения, которое Броун-Секар придал описанию того возрождающего действия на психику и сомну, которое оказывает длительное подкожное введение вытяжек семенников, становится понятным, что многие авторы отнеслись с большим интересом к его способам оживления телесных и духовных сил и произвели целый ряд опытов на людях. Уже через 7 лет после первого сообщения Броун-Секара одному автору удалось составить сводку более чем 2 000 исследований и наблюдений; однако число этих наблюдений и их содержание являются лишь удручающим примером того отсутствия критики, с каким принимаются новые терапевтические предложения.

Единственная неоспоримая попытка доказать объективно повышение физической работоспособности после инъекций тестикулярных вытяжек принадлежит Цоту (Zoth) и Преглю (Pregl)⁶. Эти авторы определяли по Гантельстемму (Hantelstemma) и эргографическим методом работу мышц руки до и во время введения вытяжек. Впрыскивания оказывали усиливающее действие только в тех случаях, когда мышцы подвергались до опыта и во время него длительному упражнению; в этих случаях впрыскивания еще больше улучшали работоспособность мышц, поднявшуюся уже под влиянием упражнения. Но нельзя еще считать доказанным, что это действие тестикулярных вытяжек может быть отнесено за счет имеющегося в них специфического гормона.

(На изолированных мышцах лягушки, ⁷ не удавалось вызвать повышения работоспособности под влиянием вытяжки из семенников.)

к) Химический состав деятельных веществ семенников.

До настоящего времени не только не удалось изолировать вещества семенников, оказывающего действие на половые признаки, но даже не существует достоверных указаний относительно общего характера его свойств, условий его растворимости, его стойкости, вследствие того, что до сих пор не удалось точно установить действия вытяжек семенников в опытах на животных.

¹ Loewy A. u. P. F. Richter, Arch. f. Physiol. 1899, Supl. 174. — Loewy A., Erg. Physiol. 2, I. 130 (1903).

² Biedl A., Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 367 (1926).

³ Weil A., Pflügers Arch. 185, 33 (1920).

⁴ Veer A. de Z., exper. Med. 44, 240 (1925).

⁵ Korentschewsky W. G., Z. exper. Path. u. Ther. 16, 68 (1914). — Он же и M. Carr, Biochemic. J. 19, 773 (1925). — Он же, там же 22, 491 (1928).

⁶ Zoth O., Pflügers Arch. 62, 335 (1895); 69, 386 (1895). — Pregl H., там же 62, 379 (1896).

⁷ Eddy N. D., Amer. J. Physiol. 69, 432 (1924). — См. также Yoshimoto, Quart. J. exper. Physiol. 13, 5 (1922).

Поэтому мы не будем подробно останавливаться на описании работ, которые не достигли поставленной цели.

В противоположность прежним взглядам можно теперь считать установленным, что вырабатываемый из спермы спермин не является гормоном, влияющим на развитие половых признаков. Вещество, строение которого было недавно выяснено ¹



обладает весьма незначительным фармакологическим действием. Спермин кроме того отнюдь не содержится исключительно в мужских зачатковых железах или сперме, а находится еще в целом ряде органов и притом у самок в неменьшем количестве, чем у самцов.

1) Взаимоотношения между мужской зачатковой железой и другими внутри-секреторными органами.

1. Щитовидная железа. Внутренняя секреция щитовидной железы оказывает весьма значительное влияние на развитие и следовательно на выделение секрета семенников. Подобно тому как у человека ² резкая недостаточность щитовидной железы ведет к недоразвитию яичек, к задержке или полному отсутствию сперматогенеза и иногда к недоразвитию половых признаков, так и у самцов млекопитающих ³ удаление щитовидной железы часто вызывает задержку развития семенников, понижение сперматогенеза, недоразвитие половых признаков и ослабление или отсутствие полового влечения.

В противоположность этим наблюдениям у головастика удаление щитовидной железы оказывает лишь незначительное влияние на развитие семенников; они могут достигнуть полного созревания несмотря на то, что не наступит метаморфоз головастика ⁴.

Кормление головастика ⁵ препаратами щитовидной железы, которое, как известно, ускоряет у них наступление метаморфоза, не оказывает влияния на величину семенников; кормление же молодых петушков препаратами щитовидной железы вызывает ускорение развития вторичных половых признаков несомненно путем усиления функции семенников, тогда как это действие не проявляется, если кормить препаратами щитовидной железы кастрированных петушков ⁶.

Замечательно то, что если у петуха, кормленного препаратами щитовидной железы, удалить часть перьев, то вновь вырастающее оперение носит характер куриного ⁷; повидимому щитовидная железа оказывает такое действие через посредство семенников, которые уменьшаются во время опыта с кормлением, так как

¹ *Rosenheim C.* и сотр., *Biochemic. J.* 18, 1253, 1263 (1924); 19, 1034 (1925) 20, 1082 (1926). — *Wrede H. Z.*, *physiol. Chem.* 133, 119 (1924); 153, 291 (1926). — Он же и сотр., там же, 131, 29, 38 (1923).

² Лит. у *Wegelin C.*, *Handb. path. Anat. Hist.* 8, 390 (1926).

³ *Hofmeister Fr.*, *Beitr. klin. Chir.* 11, 441 (1894). — *Eiselsberg A.*, *v. Arch. klin. Chir.* 49, 207 (1895). — *Lanz*, там же, 74, 882 (1904). — *Tatum A. T.*, *J. of exper. Med.* 17, 636 (1913). — *Hamett Fr.*, *S., Amer. J. Physiol.* 77, 527 (1926) и др.

⁴ *Allen B. M.*, *J. of exper. Zool.* 24, 499 (1917). — *Hoskins E. R.* и *M. M.*, там же, 29, 1 (1919).

⁵ *Speidel C. C.*, *Anat. Rec.* 31, 65 (1925). — *Swingle W. W.*, *J. of exper. Zool.* 24, 521 (1927).

⁶ *Torrey H. B.* и *B. Horning*, *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* 19, 275 (1921).

⁷ *Cole и Reid* по *Sharpey Schafer*, *Endocrin. Organs.* 2, 412. — *Zawadowsky B.*, *Endocrin.* 10, 732 (1926). — *Nevalonngi A.*, *O., r. Soc. Biol.* 97, 1745 (1927).

это влияние на оперение не наблюдается у кастрированных петухов. С другой стороны оперение петухов, имевшее вид куриного, становится нормальным после удаления щитовидной железы¹.

У млекопитающих кормление щитовидной железой не оказывает влияния на развитие семенников². Удаление же семенников вызывает у них повидимому уменьшение щитовидной железы. Так, вес щитовидной железы кастрированных быков и жеребцов составляет половину или даже одну треть веса ее у некастрированных животных. У кастрированных людей щитовидная железа также очень мала.

Легко напрашивающееся положение, что понижение обмена веществ, которое довольно часто наблюдается после удаления мужских зачатковых желез, происходит косвенным путем благодаря подавлению деятельности щитовидной железы, экспериментально недостаточно обосновано. По данным Коренчевского³ кастрация, произведенная у животных, лишенных предварительно щитовидной железы, не понижает больше азотистого обмена.

2. Паращитовидные железы. По вопросу о взаимоотношениях между секрецией семенников и паращитовидных желез не существует сколько-нибудь ценных клинических или экспериментальных наблюдений.

3. Передняя доля нижнего мозгового придатка⁴. Целый ряд клинических и экспериментальных наблюдений указывает на то, что гормон передней доли нижнего мозгового придатка оказывает чрезвычайно большое влияние на развитие мужских зачатковых желез: после удаления нижнего мозгового придатка главную роль при этом играет удаление передней доли — задерживается развитие семенников и вторичных половых признаков; после пересадки ткани передней доли или впрыскиваний соответствующим образом приготовленных вытяжек из передней доли развитие незрелых семенников ускоряется. Гормон семенников, наоборот, подавляет развитие и функцию передней доли. После удаления семенников передняя доля часто оказывается увеличенной; возможно, что увеличение роста, наблюдаемое у некоторых млекопитающих после кастрации, следует отнести за счет усиления секреции передней доли.

4. Задняя доля нижнего мозгового придатка. О взаимоотношениях между мужской зачатковой железой и задней долей нижнего мозгового придатка ничего не известно.

5. Надпочечники. Во время брачного периода у самцов кроликов и амфибий наблюдается увеличение надпочечников⁵, в настоящее время еще не может быть разрешен вопрос о том, связано ли это увеличение с усилением их функции.

¹ Crew F., Nach Ber. Physiol. 45, 94 (1928).

² Courrier R., C. r. Soc. Biol. 85, 434 (1921).

³ Korentschewsky W. G., Z. exper. Path. u. Ther. 16, 68 (1914).

⁴ Подробнее см. главу о передней и задней доле нижнего мозгового придатка, стр. 112.

⁵ Watson A., J. of Physiol. 58, 240 (1924).

Как у самок, так и у самцов кастрация может вызвать увеличение надпочечников¹. Преимущественно гипертрофируется корковое вещество. Впрочем, в большинстве опытов наблюдалось лишь небольшое увеличение их веса; так, Ливингстон (Livingston) нашел, что у кастрированных самцов-кроликов вес надпочечников увеличивается лишь на одну пятую. Мур находил даже уменьшение веса надпочечников у кастрированных морских свинок.

Гипертрофированная после кастрации кора надпочечников становится гораздо богаче липоидами. Объяснения как этой гипертрофии, так и накопления липоидов еще не существует.

Мозговое вещество надпочечников совсем не участвует или участвует лишь в незначительной степени в кастрационной гипертрофии.

При аддисоновой болезни, наступающей при выпадении функции надпочечников, нередко наблюдается атрофия мужских зачатковых желез.

Также и после оперативного удаления надпочечников у млекопитающих в целом ряде случаев, но не во всех без исключения, наступает уменьшение сперматогенеза и отчасти задерживается развитие вторичных половых признаков². Одновременное удаление надпочечников и семенников у крыс ведет к менее выраженной кастрационной атрофии, чем удаление одних лишь семенников. На основании этих наблюдений можно заключить³, что кора надпочечников повышает чувствительность вторичных половых признаков по отношению к гормону семенников.

У мальчиков, так же как и у девочек, наличие гипернефромы может сопровождаться чрезвычайно ранним половым созреванием; половые органы могут еще в раннем детском возрасте достигнуть такой степени развития, которая обычно наступает только в период половой зрелости⁴. В некоторых случаях при этой *pubertas praecox* вторичные половые признаки развиваются по женскому типу.

Сущность этого нарушения развития при гипернефромах еще не выяснена⁵. Еще не существует достоверного доказательства того, что корковое вещество надпочечников выделяет непосредственно или путем усиления функции семенников вещество, усиливающее развитие половых органов. В пользу вероятного существования гормонального действия коркового вещества говорит опыт Леспинасса⁶, который наблюдал раннее половое созревание у петуха, которому он пересадил в грудную мышцу два надпочечника. Существуют также указания на то, что семенники у крыс увеличи-

¹ Schenk F., Beitr. klin. Chir. 67, 316 (1910). — Hatai S., J. of exper. Zool. 18, 1 (1915). — Livingston A. E., Amer. J. Physiol. 40, 155 (1916). — Tsubura S., Biochem. Z. 143, 248 (1923). — Altenberger H., Pflügers Arch. 202, 668 (1924). — Masui K. и Y. Tamura, Brit. J. exper. Biol. 3, 207 (1926) и др.

² Novak J., Arch. Gynäk. 101, 36 (1914). — Leupold E., Arch. Gynäk. 119, 352 (1923). — Jaffé H. L. и D. Marine, J. of exper. Med. 38, 93 (1923).

³ Kishikawa W., Biochem. Z., 163, 176 (1925).

⁴ См. у Dietrich A. и H. Siegmund, Handb. path. Anat. Hist. 8, 851, (1926). — Thomas. E., Inn. Sekr. in der ersten Lebenszeit, Jena 1926.

⁵ См. у Thomas.

⁶ Lespinasse V. D., Endocrin. a. Metab. 2, 511 (1924).

ваются после кормления их в течение нескольких недель надпочечниками¹.

6. Верхний мозговой придаток. В некоторых случаях раннего полового созревания при вскрытии обнаруживалось новообразование верхнего мозгового придатка или его гипоплазия. Все эти случаи касались мальчиков; большей частью здесь имелись тератомы верхнего мозгового придатка, которые вызывали разрушение паренхимы шишковидной железы.

При этой *pubertas praecox* зачатковые железы и вторичные половые признаки уже в раннем детском возрасте достигают почти полного своего развития, вырастают волосы на лобке и подмышками, преждевременно ломается голос, и в раннем детском возрасте наступает уже извержение семени². На основании этого получается впечатление, что выпадение ткани шишковидной железы усиливает развитие мужских зачатковых желез и половых признаков.

В опытах с удалением шишковидной железы, имевших целью вызвать у молодых самцов ускорение полового созревания, не было недостатка³; но только часть исследователей приводит наблюдения, которые подтверждают такое предположение о подавляющем действии верхнего мозгового придатка на половое созревание самцов.

В опытах Сартеси (Sarteschi) и Горракса (Horrax) у самцов собак, кроликов и морских свинок наступало преждевременное развитие семенников. Ицава (Izawa), удаляя у самцов чистой линии крыс верхний мозговой придаток на 20-м дне их жизни; через 2 месяца средний вес семенников увеличивался на 20%, точно так же и внутренние половые органы оказывались большей величины, чем у контрольных животных. Демель (Demel) также наблюдал некоторое усиление развития семенников у молодых баранов, лишенных верхнего мозгового придатка. Наоборот, отрицательные результаты дали опыты Дэнди (Dandy) на собаках и других млекопитающих, а также Кольмера (Kolmer) и фон-Гофмана (von Hofmann) на крысах.

Фоа (Foa) удалось вызвать путем удаления верхнего мозгового придатка у молодых петухов резко выраженное усиление роста семенников и развития гребня. При проверке этих опытов некоторые исследователи (как например Бадертшер) не наблюдали подобного влияния операции, тогда как другие и особенно в последнее время Ицава и Йоко (Yokoh) получали такие же данные, как и Фоа. Ицава и Йоко оперировали молодых цыплят и нашли у тех

¹ Hoskins R. G. u. A. D., Arch. int. Med. 17, 584 (1916).

² Krabbe W., Endocrin. 7, 379 (1923). — Berblinger W., Handb. path. Anat. Hist. 8, 681 (1926).

³ Sarteschi. Pathol. 1913. — Foa C., Arch. ital. de Biol. 57, 233 (1912); 61, 79 (1914). — Arch. di Sci. biol. 12, 306 (1923). — Dandy W. E., J. of exper. Med. 22, 237 (1915). — Horrax G., Arch. int. Med. 17, 607 (1916). — McCord C. P., Surg. etc. 25, 250 (1917). — Kolmer W. u. R. Loewy, Pflügers Arch. 196, 1 (1922). — Izawa Y., Trans., jap. path. Soc. 1922, 1923. — Amer. J. med. Sci. 166, 185 (1923). — Amer. J. Physiol. 77, 126 (1926). (Lit.). — Badertscher J. A., Anat. Rec. 28, 117 (1924). — Hofmann E., Pflügers Arch. 209, 685 (1925) (Lit.). — Yokoh A., Z. exper. Med. 55, 319 (1927). — Demel R., Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 40, 302 (1927). — Arb. neur. Inst. Wien 30, 13 (1927).

из них, которые жили после операции достаточно долгий срок, что, когда они достигали возраста около 200 дней, вес семенников оперированного цыпленка во много раз (больше чем в 20) превосходил вес семенников контрольного. Ускорялся также и рост гребня.

Так как многочисленными опытами с полным удалением верхнего мозгового придатка не удалось доказать образования в нем гормона, задерживающего развитие мужских половых органов, то для окончательного решения этого вопроса требуется проведение дальнейших наблюдений.

Опыты с кормлением верхним мозговым придатком не сопровождались никаким определенным влиянием на созревание половых органов самцов животных ¹.

Данные относительно влияния удаления семенников на строение верхнего мозгового придатка также расходятся. Биаш (Biach) и Гуллес (Hulles) ² и некоторые другие авторы наблюдали после этой операции развитие атрофических процессов. Кольмер и Леви, наоборот, не находили никакого закономерного изменения в верхнем мозговом придатке.

7. Вилочковая железа. Развитие, а следовательно вероятно и функция вилочковой железы находятся в зависимости от мужских зачатковых желез. Как у мужчин кастратов ³, так и у млекопитающих и у птиц после удаления семенников многократно наблюдалось чрезмерно долгое сохранение вилочковой железы ⁴.

Напротив при *pubertas praecox* у человека часто находят вилочковую железу необычно малой величины. У амфибий ⁵ она подвергается обратному развитию осенью, следовательно во время начала развития вторичных половых признаков.

Данные относительно обратного действия удаления вилочковой железы на величину семенников и развитие вторичных половых признаков расходятся ⁶. Одни авторы отмечают усиливающее действие этой операции, другие, наоборот, находили после нее дегенеративные изменения; Парк и Макклур ⁷ вообще отрицают какое-либо влияние удаления вилочковой железы на развитие семенников собаки.

м) Экзогенные нарушения функции семенников.

1. Неправильное питание. Как при правильном, но недостаточном питании, так особенно ясно при голодании, а также при различных видах частичного голодания очень рано наступают изменения со стороны ткани семенников.

¹ См. у McCord C. P., *Endocrin. a. Metab.* 2, 7 (1924).

² Biach P. u. E. Hulles, *Wien. klin. Wschr.* 25, 373 (1912). — См. также Berlinger — Krahbe.

³ Tandler J., *Wien. klin. Wschr.* 23, 459 (1910).

⁴ Henderson J., *J. of Physiol.* 31, 222 (1904). — Goodall A., там же, 32, 191 (1905). — Soli O., *Arch. ital. de Biol.* 47, 115 (1907). — Gellin O., *Z. exper. Path. u. Ther.* 8, 71 (1911) (Lit.) и др.

⁵ Sklower nach Harms J. W., *Körper u. Keimzellen* (1926).

⁶ Лит. у Harms.

⁷ Park E. A. u. R. D. McClure, *Amer. J. Dis. Childr.* 18, 317 (1919).

У голодающих головастика и лягушек вторичные половые признаки и семенники оказываются недостаточно развитыми¹. У мыши² после сильного голодания сначала повреждается ткань межуточных клеток и в большей мере нежели зачатковая ткань, тогда как при хроническом недостатке питания, наоборот, большим изменениям подвергается сначала зачатковая ткань.

При различного рода недостатках в витаминах у самцов крыс и птиц часто наступает стерильность (даже и в тех случаях, когда это не сопряжено с уменьшением веса или другими явными изменениями в общем состоянии животного). Семенник может уменьшиться до $\frac{1}{3}$ или $\frac{1}{10}$ нормальной его величины. И в этих случаях перерождается преимущественно зачатковая ткань. Но остатка семенника оказывается достаточно для развития половой зрелости и вторичных признаков.

Считается, что для нормального развития как яичника, так и семенника требуется не только наличие известных витаминов А, D, но что пища должна заключать в себе еще и витамин Е, препятствующий развитию стерильности. Однако существование витамина Е не признано еще всеми авторами³.

Но и перекармливанием можно вызвать у мыши и особенно ясно у гуся атрофические изменения в семенниках, преимущественно в их зачатковой ткани. Откармливание гуся, проведенное перед брачным периодом, совершенно подавляет образование семенных нитей; хотя у гусей и сохраняется при этом хорошо развитая ткань межуточных клеток, но вторичные половые органы у них подвергаются обратному развитию.

2. Яды. Введение спирта⁴ уменьшает у мышей величину семенников до $\frac{1}{3}$ их нормальной величины. Сначала атрофируется преимущественно зачатковая ткань, но в дальнейшем наступает атрофия и межуточной ткани. При введении достаточно больших доз происходит обратное развитие половых признаков; после прекращения введения спирта все изменения быстро исчезают.

Из других ядов, которые настолько сильно повреждают зачатковую ткань, что может наступить стерильность, надо упомянуть следующие: под и соединения, отщепляющие его⁵, никотин⁶ и фенилгидразин⁷, который у петухов вызывает такую сильную атрофию семенников, что петухи превращаются в каплунов. Соли желчных кислот вызывают у молодых животных задержку в развитии семенников⁸.

¹ Swingle W. W., J. of exper. Zool. 24, 545 (1917). — Nussbaum M., Pflügers Arch. 126, 519 (1908). — Aron M., Arch. de Biol. 35, 3 (1926).

² Stieve H., Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. 52, 313 (1922). — Pflügers Arch. 200, 492 (1923). — Naturwiss. 15, 951 (1927).

³ Лит. см. стр. 57. и Kenedy W. P., Physiologic. Rev. 6, 435 (1926). — Mattill H. A., Amer. J. Physiol. 79, 305 (1927). — Grijns G. и R. de Haan. Nach Ber. Physiol. 37, 811 (1926). — Mason K. E., J. of exper. Zool. 45, 159 (1926). — Simnitzky W. S., Virchows Arch. 261, 265 (1926).

⁴ Stieve H., Arch. Entw. mechan. 99, 458, 594 (1923). — Klin. Wschr. 3, 1153 (1924). — Kostich A., C. r. Soc. Biol. 84, 674 (1921). — Wechselbaum A. и J. Kyrle, Sitzber. ksl. Akad. Wiss., Math.-nat. Kl. 121, Abt III, 51 (1922).

⁵ Grumme, Arch. f. exper. Path. 79, 412 (1916) (Lit.). — Adler L., там же. 75, 362 (1914).

⁶ Hofstätter R., Virchows Arch. 244, 183 (1923).

⁷ Bielchen E. O., Zool. Anz. 55, 167 (1922).

⁸ Gsell-Busse M. A., Pflügers Arch. 219, 626 (1928).

Вернер (Wegner)¹, а также Экнер (Exner) и Цдарек (Zdarek)² находили дегенеративные изменения в семенниках крыс после местного впрыскивания в них холинового основания. На основании этих результатов авторами был сделан вывод, что холин является носителем биологического действия лучей. Однако в настоящее время теория эта сильно пошатнулась, так как щелочность раствора сама по себе могла вызвать подобные изменения.

Получается впечатление, что зачатковая ткань семенников обладает очень большой чувствительностью к ядам; вероятно перечень вредно действующих ядов при дальнейших исследованиях сильно увеличится.

3. Лихорадка. Внешняя температура. Повреждения. Выше мы уже говорили о большой чувствительности к теплу семенников тех теплокровных, у которых семенники не остаются на всю жизнь внутри брюшной полости (стр. 66). Эта чувствительность семенников к теплу проявляется еще и в том, что после лихорадочных заболеваний появляются значительные дегенеративные изменения зачатковой ткани.

Пребывание мышей при высокой внешней температуре вызывает у них подобные же изменения³; эти изменения наблюдаются и в тех случаях, когда температура тела не повышается, так что повидимому дело здесь заключается в непрямом действии окружающего тепла, сущность которого еще не выяснена. Холод не вызывает никаких вредных последствий. После всевозможных повреждений, ожогов, а также после повреждений головного и спинного мозга и перерезки симпатического нерва может развиваться значительная атрофия зачатковых клеток семенников⁴.

IV. ВЛИЯНИЕ ЖЕНСКИХ И МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА ЗАЧАТКОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЛОВЫЕ ПРИЗНАКИ ДРУГОГО ПОЛА; ОДНОВРЕМЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ОБОИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА МУЖСКОЙ И ЖЕНСКИЙ ОРГАНИЗМ.

а) Недифференцированные еще в половом отношении эмбрионы животных.

На основании опытов с эмбрионами холоднокровных позвоночных получается впечатление, что недифференцированные еще в половом отношении зачатковые железы под влиянием гормона семенников развиваются в семенники, а под влиянием овариального гормона развиваются в яичники. Бёрнс (Burns)⁵ соединял парабриотически недифференцированные еще в половом отношении личинки *Amblystoma punctatum*. Все 86 пар, которые остались в живых, были однополые пары — или мужские или женские, смешанных пар, появления которых можно было теоретически ожидать, у 40 пар, не наблюдалось.

В подобных же опытах с эмбрионами лягушек Уитчи (Witschi)⁶ точно так же пришел к выводу, что при парабриотически соединенных парах зачатковые железы одной особи могут влиять на половую дифференциацию зачатковых желез второй особи.

Наоборот, у эмбрионов кур пересадка дифференцированных уже в половом отношении эмбриональных зачатковых желез не оказывает никакого определенного

¹ *Werner R.*, Strahlenther. 1, 442 (1912). — Dtsch. med. Wschr. 1905, 691. — Münch. med. Wschr. 1910, 1947. — Med. Klin. 8, 1160 (1912).

² *Exner A.* u. *Zdarek E.*, Wien klin. Wschr. 1905, 925.

³ *Stieve H.*, Z. mikrosk.-anat. Forschg 1, 191 (1924). — Klin. Wschr. 3, 1153 (1924). — Naturwiss. 15, 951 (1927). — *Hart C.*, Pflügers Arch. 196, 151 (1922).

⁴ Лит. у *Harms J. W.*, Körper u. Keimzellen, 1926. — *Marconi P.*, C. r. Soc. Biol. 88, 356 (1923).

⁵ *Burns R. Jr.*, J. of exper. Zool. 42, 31 (1925).

⁶ *Witschi E.*, Biol. Bull. 52, 137 (1927).

влияния на направление развития недифференцированных еще зачатковых желез хозяина¹.

Выводящие пути половых органов, функции которых заключаются в выведении наружу созревших зачатковых клеток и возникающих из них новых организмов, имеют у обоих полов на ранней эмбриональной ступени развития одно и то же строение. Является ли дифференцировка в мужскую и женскую форму, наступающая в более поздней эмбриональной и внеутробной жизни, следствием выделения специфического гормона зачатковых желез данного индивидуума, в настоящее время решить определенно нельзя, так как не существует соответствующих опытов.

Но мы имеем опыт, поставленный самой природой², указывающий на то, что гормон семенника у зародыша определяет или во всяком случае оказывает свое влияние на строение выводных путей. У рогатого скота нередко наблюдается, что при двойнях развитие половых органов у телки нарушается, если другой теленок мужского пола. У этих „фри-Мартинок“ по мнению большинства исследователей причиной неправильного развития является происходящий благодаря анастомозам между сосудами пуповины обоих эмбрионов обмен разнополовыми гормонами, который начинается очень рано, приблизительно с начала половой дифференцировки. Развитие теленка мужского пола происходит нормально, в то время как внутренние половые органы теленка женского пола приобретают как мужской, так и женский характер. Мюллеровские ходы отсутствуют или развиты очень слабо, вольфовы ходы часто развиваются в семенные каналцы. Наружные половые органы носят женский характер. Взрослые животные в общем похожи на быков. Зачатковые железы имеют строение, сходное со строением семенников.

Но не все исследователи согласны с тем, что причиной такого неправильного развития является действие гормона зародыша мужского пола. Некоторые рассматривают „фри-Мартинок“ как неправильно развившихся самцов.

б) Дифференцированные в половом отношении животные.

Многочисленные опыты, произведенные в течение последних 15 лет для разъяснения вопроса о том, могут ли у позвоночных животных гормоны зачатковых желез одного пола оказывать влияние на дифференцированные половые органы другого пола, дали вполне определенный положительный ответ.

Наоборот, опыты на резко дифференцированных в половом отношении насекомых показали, что пересадка кастрированному самцу яичниковой ткани от того же вида или совсем не изменяет или изменяет очень слабо развитие половых органов в сторону женского типа; точно так же и пересадка семенника кастрированным самкам или совсем не изменяет или изменяет лишь очень незначительно форму и окраску в сторону мужского типа³.

Опыты, поставленные с целью вызвать изменение половых признаков некастрированной самки в мужскую сторону путем пересадки мужской зачатковой железы, показали, что *ткань семенника угнетает функцию яичников*. Еще яснее это действие проявляется на функции яичника, если проследить и сравнить гистологическую судьбу и гормональную деятельность яичника, пересаженного кастрированному самцу, с судьбой и гормональной деятельностью яичника, пересаженного не кастрированному или только частично кастрированному самцу. Если у самца морской свинки оставляется большая часть семенников, то действие женского гормона трансплан-

¹ Willier H. B., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 23, (1925).

² См. у Wheelon H., Endocrin. a. Metab. 2, 450 (1924). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, 1926. — Thomas E., Inn. Sekretion in der ersten Lebenszeit. (1926).

³ Копес по Harms J. W., Körper u. Keimzellen, 1926.

тата часто совсем не проявляется или оно наступает только после латентного периода в 5—10 недель. Если оставляется один семенник, то действие женского гормона проявляется после скрытого периода в 5—7 недель, тогда как после почти полной кастрации первое действие овариального гормона отмечается уже недели через две¹.

Удаление ткани семенников через некоторое время после пересадки яичника вызывает у морской свинки проявление действия женского гормона уже через несколько дней; этот опыт² ясно показывает, что замедление действия гормона пересаженного яичника зависит от тормозящего влияния оставшейся ткани семенника.

Повидимому семенник подавляет гормональное действие яичника двойным путем.

С одной стороны, установлено, что присутствие семенника задерживает созревание яиц в яичнике. Число зрелых фолликулов в трансплантате в большинстве случаев меньше, чем в яичнике, пересаженном кастрированному самцу. Но иногда фолликулы могут развиться до их полного созревания даже и в тех случаях, когда в организме оставлены оба семенника³.

Эта задержка созревания фолликулов под влиянием гормона семенников наблюдается и в опытах с парабиозом⁴. Если соединить самца крысы с самкой, то у самки прекращаются периоды течки. Фолликулы подвергаются обратному преждевременному развитию или в них появляется кистозное перерождение и разрастание межучастковых клеток. Вследствие преждевременной атрезии фолликулов не происходит образования желтого тела.

Кроме того и впрыскивания эмульсии из семенников самкам крыс задерживают созревание фолликулов и вызывают их преждевременную атрезию. Эмульсии из других органов подобным действием не обладают⁵. Вероятно этим же путем происходит и стерилизующее действие впрыскиваний спермы самкам крыс и курам⁶.

Тормозящее влияние семенников на действие пересаженных яичников повидимому исходит из зачатковой ткани. Оно выражено гораздо слабее в тех случаях, когда в семенниках путем пересадки их в брюшную полость или перевязки семявыносящего протока вызваны явления дегенерации зачатковой ткани.

Определенно не выяснено, изменяет ли циркулирующий в организме гормон семенников чувствительность вторичных половых органов к женскому гормону, так как до сих пор нет сравнительных исследований действия впрыскиваний овариального гормона на нормальный и кастрированный мужской организм. Липшютц⁷ счи-

¹ Многочисл. работы *Lipschütz A.* и сотр., *Z. B. J. of Physiol.* 58, 461 (1924). — *Pflügers Arch.* 207, 548 (1925); 208, 272 (1925); 211, 266 (1926). — *Sand, Kn.*, там же, 173, 1 (1919). — *J. Physiol. et Path. gén.* 20, 472 (1922) и др.

² *Lipschütz A.* и сотр., *Pflügers Arch.* 208, 272, 293 (1925).

³ *Z. B. Steinach, E.*, *Arch. Entw. mechan.* 42, 307 (1917). — *Lipschütz — Voss H. E. V.*, *Virchows Arch.* 261, 425 (1926). — *Fisher N. F.*, *Amer. J. Physiol.* 64, 244 (1923). — *Moore C. R.*, *J. of exper. Zool.* 33, 129 (1923).

⁴ *Pfeiffer H. u. H. Zacherl*, *Klin. Wschr.* 5, 1522 (1926). — *Goto N.*, *Arch. Gynäk.* 123, 387 (1925). — *Matsuyama R.*, *Frankf. Z. Path.* 25, 436 (1921). — *Yatsu N.*, *Anat. Rec.* 21, 217 (1921).

⁵ *Mabuchi K.*, *Trans. jap. path. Soc.* 14, 71 (1924).

⁶ *Mc Carlney J. L.*, *Amer. J. Physiol.* 63, 207 (1922); 66, 404 (1923). — *Lipschütz A.*, *Pflügers Arch.* 211, 30 (1926) (Lit.).

⁷ *Lipschütz A.* и сотр., *Pflügers Arch.* 211, 279 (1926).

тает, что под влиянием гормона семенников грудные железы становятся относительно невосприимчивыми по отношению к гормону яичника. С другой стороны, Липшютц нашел, что при дегенерации зачатковой ткани семенников освобождаются вещества, сенсибилизирующие ткани по отношению к овариальному гормону¹.

Женский половой гормон также влияет подавляющим образом на развитие мужской зачатковой железы. При парабиотическом соединении двух крыс различного пола постепенно происходит уменьшение семенников с перерождением зачаткового эпителия². После впрыскивания вытяжек из липоидов желтого тела или плаценты наступает задержка в развитии семенных пузырьков и полового члена, и в дальнейшем прекращается сперматогенез³. Шрёдер и Гербиг (Schröder u. Goerbig) нашли, что липоиды плаценты



Рис. 10. Половые органы двух самцов крыс одного и того же помета (по Лакёру).

С л е в а: после инъекции мейформона; с п р а в а: без инъекций.

не оказывают подбного действия. В последнее время Лакеру удалось вызвать значительную задержку развития семенников путем впрыскивания тщательно очищенных вытяжек из фолликулов. Возможность направить ход развития половых органов в сторону развития другого пола во внеутробной жизни подтверждается целым рядом исследователей. Так, например у самцов жаб⁴ удается превратить биддеровский орган, соответствующий рудиментарному яичнику, в настоящий яичник, в котором происходит созревание фолликулов, если удалить у них семенники и кормить их пищей, богатой жирами. В течение нескольких лет у этих бывших ранее самцами жаб образуются яйцевод и матка, форма тела и психическое поведение становятся такими, какие наблюдаются у самок; исчезают пальцевая мозоль, рефлекс схватывания и брачный голос самцов. (По данным Гармса, наоборот, впрыскивание экстрактов яичников кастрированным самцам лягушек вызывает у них появление рефлекса обхватывания.)

Также и после пересадки яичника у кастрированных самцов жаб из рудиментарных мюллеровых ходов развивается настоящий яйцевод⁵.

¹ Они же; там же, 305.

² Matsuyama u. Goto, см. также Yatsu.

³ Fellner O., Pflügers Arch. 189, 199 (1921). — Schröder R. u. F. Goerbig, Z. Geburtsh. 83, 764 (1921) — Laqueur E., Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — Он же u. J. E. de Jongh, там же, 7, 1851 (1928). — Steinach E. u. H. Kun, Nach Ber. Physiol. 43, 469 (1928). — Herrmann E. u. M. Stein, Wien. klin. Wschr. 29, 778 (1916).

⁴ Harms, Ponse K., nach Harms.

⁵ Welti E., C. r. Soc. Biol. 93, 1490 (1925).

С другой стороны, Понсе (Ponse) ¹ удалось вызвать у самок жаб, у которых были удалены как ткань яичника, так и биддеровский орган и которым были пересажены семенники, типичную для самцов жаб гипертрофию пальцевой мозоли.

В опытах с птицами (петухи легхорны) Пезару и его сотрудникам ² удавалось придать вторичным половым признакам кастрированных самцов женскую форму путем пересадки яичников. Гребень и борода принимают размеры, типичные для кур, и оперение каплуна, которое, как уже указывалось выше, не отличается от оперения петуха, превращается в оперение кур.

У кастрированных кур спустя некоторое время после удавшейся пересадки семенника развиваются гребень, борода и шпоры, как у петуха оперение меняется уже под влиянием одной лишь кастрации, и они начинают вести себя по отношению к курам, как петухи. Это превращение удается вызвать даже и у взрослых кур ³.

Пересадка ткани яичника кастрированным самцам млекопитающих удалась впервые Штейнаху ⁴ в 1912 г. и с тех пор часто и с успехом повторялась ⁵.

Пересаженный яичник может сохраняться в течение ряда лет в теле кастрата; данные опыты производятся обычно на молодых крысах и морских свинках. В яичниках, пересаженных кастрированным морским свинкам, обычно не происходит полного созревания фолликулов, так что не образуются желтые тела, в то время как после пересадки кастрированным самкам и кастрированным самцам крыс фолликулы развиваются до полного созревания.

Гормоны, выделяемые яичником, не оказывают усиливающего действия на выводящие пути половых желез у самца. Предстательная железа и семенные пузырьки остаются такими же маленькими, как и у нормального кастрата, половой член редуцируется до клитороподобного образования; однако это обратное развитие некоторыми авторами отрицается.

Наоборот, рост молочных желез у самца усиливается, и они по величине и кровоснабжению уподобляются молочным железам половозрелых самок. У кастрированных самцов морских свинок это развитие заходит еще дальше, и железы, и соски принимают вид желез и сосков беременной самки. Они могут выделять молоко, и эти самцы-кастраты способны в таких случаях кормить детенышей.

Липшютц полагает, что этот «гиперфеминизм» молочных же-

¹ Ponse H. по Harms.

² Pézard A., Kn. Sand u. F. Caridroit, (C. r. Soc. Biol. 89, 947, 1271 (1923); 91, 1075 (1924). — C. r. Acad. Sci. 176, 615 (1925). — Pézard A., Erg. Physiol. 27, 552 (1928) (Лит.).

³ Pézard и сотр. — Goodale H. D., Anat. Rec. 11, 512 (1918). М. Завадовский, 1927.

⁴ Steinach E., Pflügers Arch. 144, 71 (1912). — Zbl. Physiol. 27, 717 (1913).

⁵ Athias M., C. r. Soc. Biol. 78, 410 (1915); 79, 553, 557 (1916). — Steinach E. u. G. Holzkecht, Arch. Entw. mechan. 42, 490 (1917). — Steinach E., Arch. Entw. mechan. 42, 307 (1917); 46, 12 (1918). — Moore C., J. of exper. Zool. 33, 365 (1923). — Lipschütz A. и сотр., Pflügers Arch. 207, 563 (1925); 211, 697, 722 (1926). — C. r. Soc. Biol. 93, 1066 (1926). — Harms J. W., Körper u. Keimzellen, 1926.

лез самцов зависит от того, что фолликулы в трансплантате не достигают полного созревания; но это объяснение представляется мало приемлемым.

Подобные же изменения в выводящих путях половых желез у самца получаются после инъекции молодым млекопитающим вытяжек из плаценты или яичников¹. Рост члена, предстательной железы и семенных пузырьков задержан, развитие молочной железы усиливается. Может наступить секреция молока.

Половое изменение распространяется также и на психику животного. Кастрированные самцы морских свинок не обладают после пересадки яичников ни активным половым влечением самца, ни индифферентностью кастрата, но обнаруживают склонности самки. В отличие от обычным образом кастрированных самок и самцов они дают себя покрыть самцам и ведут себя при этом подобно самкам. Эти феминизированные самцы-кастраты вызывают такое же половое возбуждение у нормальных самцов, как самки в период течки.

Пересадка очень молодых яичников также вызывает изменение пола, в то время как старые яичники оказывают лишь очень слабое действие².

Поставленные подобным же образом опыты с пересадкой семенников кастрированным самкам млекопитающих показывают, что половые органы самок также отчасти чувствительны к гормону семенников³.

После такой пересадки клитор превращается в сходный с половым членом орган. У кастрата снова появляются половые инстинкты, но они принимают мужской характер. Животные, бывшие раньше самками, преследуют только самок, находящихся в периоде течки, которых они пытаются покрыть, нормальные самцы их избегают.

Вызывают ли у женских кастратов впрыскивания экстрактов семенников или их пересадка изменения во влагалищном эпителии, типичные для нормальной течки самки, до сих пор еще не выяснено⁴. Франк (Frank) и его сотрудники, так же как и Цондек со своими сотрудниками считают, что гормон семенников в этом отношении оказывается недействительным. Наоборот, деятельными будто бы оказываются вытяжки из крови и мочи мужчин⁵.

Таким образом изложенные в этой главе опыты привели к важному выводу о том, что недифференцированные еще в самой ранней эмбриональной стадии развития половые органы позвоночных могут

¹ Herrmann u. Stein по Harms. — Laqueur E., Klin. Wschr. 6, 390 (1927). — Ср. Fellner O. O., Pflügers Arch. 189, 199 (1921).

² Lipschütz A., Pflügers Arch. 211, 745 (1925). — Он же и E. H. Voss, там же, 207, 533 (1925).

³ Steinach E., Zbl. Physiol. 27, 717 (1913). — Arch. Entw. mechan. 46, 12 (1920). — Sand, Kn., Pflügers Arch. 173, 1 (1919). — Lipschütz A., там же, 176, 461 (1919). — Он же и сотр., J. of Physiol. 58, 461 (1924) (Lit.). — Moore C. R., J. of exper. Zool. 33, 36 (1923).

⁴ Frank R. T. и сотр., Endocrin. 10, 260 (1926). — Zondek B. и S. Aschheim Arch. Gynäk. 130, 1 (1927). — Ср. Dohrn M., Klin. Wschr. 6, 359 (1927). — Glimm, E. u. F. Wadehn, Biochem., Z. 179, 3, (1926). — Laqueur E. и сотр., Klin. Wschr. 6, 1859 (1927).

⁵ Hirsch H., Klin. Wschr. 7, 313 (1928). — Loewe S. и сотр., там же, 1376. — Laqueur и сотр.

во внеутробном периоде жизни сильно изменяться в гетеросексуальном направлении под влиянием выключения зачатковой железы своего пола и введения гормона железы другого пола. Без сомнения это относится и к психическим проявлениям полового инстинкта.

Вопрос о том, является ли вся половая дифференцировка исключительно следствием гормонального действия, остается до сих пор еще открытым. Вышеприведенные опыты с низшими животными (насекомые) заставляют быть осторожными в оценке действия гормонов, так как у них соматическая и психическая половые дифференцировки не зависят от выделения тех или иных гормонов зачатковыми железами.

Переход между этими изменениями половых признаков, получающимися при выключении гормона собственной зачатковой железы и включении гормона другого пола, с одной стороны, и образованием настоящей двуполости, когда на организм одновременно действуют оба гормона, — с другой, образуют те самопроизвольно появляющиеся или экспериментально вызываемые изменения, при которых зачатковые железы выделяют специфический гормон сначала для одного, а потом для другого пола.

В ранней стадии развития закладка зачатковых желез обоих полов одинакова. Дальнейшее развитие не всегда идет таким образом, что происходит полная дифференцировка ткани яичника и семенника; наоборот, в более или менее совершенно развитой женской или мужской зачатковой железе или наряду с ней может сохраниться закладка зачатковой железы другого пола.

После разнообразных вмешательств или даже повидимому самопроизвольно во время развития животного может из этой сохранившейся закладки железы образоваться такое количество ткани, выделяющей гормон другого пола, что могут наступить те или иные изменения половых признаков¹.

Так, по данным Шампи (Champy), можно обратить самцов *Triton alpestris* в самок, обладающих яичниками и женскими половыми признаками, если начать перекармливать самцов после сильного голодания. Существует много наблюдений, подтверждающих возможность превращения пересаженных семенников амфибий в яичники; при этом животные принимают вид самок.

Наоборот, у лягушки нередко наблюдали самопроизвольное превращение самок в самцов благодаря тому, что происходило обратное развитие яичника и усиленный рост закладки ткани семенников.

Нередко к старости куры превращаются в петухов². И тогда у них находят атрофию яичников и образование семенников из их остатков. Нередко у птиц-гермафродитов обнаруживаются половые железы с женскими и мужскими половыми клетками³.

¹ Подробнее у Harms J. W., Körper u. Keimzellen, Berlin 1926.
² См. у Harms. — Boring A. M. u. R. Pearl, Amer. J. Physiol. 25, 1 (1918). — Parkes A. S. u. F. W. R. Brambell, J. Genet. 17, 69 (1926) (Лит.).
³ Hartman C. G. u. W. F. Hamilton, J. of exper. Zool. 36, 185 (1922). — Pézard A. u. F. Caridroit, C. r. Acad. Sci. 177, 76 (1923) и др.

Подобное же превращение кур в петухов может наступить после удаления яичника; из рудиментарного правого яичника, который правильнее было бы называть рудиментарным семенником, в этих случаях по мнению некоторых авторов развивается ткань семенника¹.

Из этих наблюдений, число которых может быть легко увеличено, следует, что развитие вторичных половых признаков у позвоночных несомненно в значительной мере зависит от рода действующего гормона.

Переход к экспериментальному изучению вопроса об одновременном действии как мужских, так и женских гормонов на развитие позвоночных явился следствием желания ближе подойти к выяснению сущности так часто наблюдаемой у птиц, млекопитающих и человека соматической и психической двуполости.

Более подробное рассмотрение отдельных форм гермафродитизма заходит за пределы этой задачи. Мы остановимся здесь только лишь на вопросе о том, можно ли объяснить появление тех форм гермафродитизма, при которых вскрытие обнаруживает наличие двойственной половой железы — ovotestis, — исключительно влиянием гормональной деятельности.

На этот вопрос следует ответить утвердительно.

До 1911 г. считалось, что пересадка зачатковой железы животному другого пола может удалиться только в том случае, если животное это было предварительно кастрировано. При этом переоценивалась способность зачатковой железы опытного животного оказывать подавляющее действие на пересаженную, чуждую данному животному, зачатковую железу. В дальнейшем Штэйнаху и Занду, независимо друг от друга, удалось добиться одновременного развития зачатковых желез разного пола у кастрированных животных или путем пересадки зачатковой железы другого пола в зачатковую железу данного животного получить искусственный «ovotestis»².

Эти животные часто обнаруживают типичные черты двуполости. У самцов морских свинок, на которых по условиям эксперимента действует и овариальный гормон, половой аппарат развивается типичным для самца образом, иногда же развитие его недостаточно, например не происходит развития крючковатых придатков полового члена. Но наряду с этим происходит развитие молочных желез, соответствующее развитию их у кормящих самок и из набухших желез иногда выделяется молоко.

Психическое поведение таких животных также носило признаки двуполости, причем одно состояние часто весьма быстро сменялось

¹ См. у Harms. — Benoit J., C. r. Soc. Biol. 89, 1326 (1923). — C. r. Acad. Sci. 177, 1074, 1243 (1923); 178, 1640 (1924). — Pézard A. и соотр., C. r. Soc. Biol. 91, 1146 (1924). — Pézard A., Erg. Physiol. 27, 552 (1928). — Riddle O., Anat. Rec. 30, 365 (1925).

² Steinach E., Zbl. Physiol. 25, 723 (1911); 27, 717 (1913). — Pflügers Arch. 144, 71 (1912). — Sand, Kn., там же, 173, 1 (1919). — J. Physiol. et Path. gén. 19, 305 (1921); 20, 472 (1922). — Handb. norm. path. Physiol. 14, I, 306 (1926). — Lipschütz A. и соотр., J. of Physiol. 58, 461 (1924). — Pflügers Arch. 207, 563 (1925). — Voss H. E. V., Virchows Arch. 261, 425 (1926). — Moore C. R. J. of exper. Zool. 28, 137 (1919).

другим; так, животные, бывшие первоначально самцами, наряду с обычной для самцов активностью проявляли черты, характерные для самок в период течки, или инстинкты самки, заботящейся о своих новорожденных детенышах. В конце концов однако мужское начало преодолевает женское.

Эту искусственную двуполость удастся создать не только у молодых животных, но и после наступления половой зрелости, что может служить дальнейшим доказательством ранее упомянутого положения, что половые признаки могут быть изменены уже после наступления половой зрелости.

Пересадка ткани семенника самке морской свинки вызывает в принципе такие же изменения. Особенно заметно превращение клитора в напоминающий член легко эрегирующий орган и появление типичных для самцов психических черт.

И у птиц удастся создать двуполость¹. Если в семенник петуха пересадить ткань яичника, то вырастающие вновь перья начинают принимать типичный для кур вид.

¹ Pézard A., *Kn. Sand u. F. Caridroit*, C. r. Soc. Biol. 89, 947 (1923); 90, 1459 (1924); 91, 1075, 1146, 1459 (1924). — Pézard A., *Erg. Physiol.* 27, 552 (1928). — Finley F. L., *Brit. J. exper. Biol.* 2, 60 (1922).

ГЛАВА ВТОРАЯ.

НИЖНИЙ МОЗГОВОЙ ПРИДАТОК.

1. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК ИССЛЕДОВАНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НИЖНЕГО МОЗГОВОГО ПРИДАТКА.

Прежние теории о значении гипофиза, или нижнего мозгового придатка, для организма основаны главным образом на своеобразном топографическом отношении мозгового придатка к головному мозгу; так как они не имеют никакого значения для развития наших современных взглядов, то мы здесь не будем входить в подробное их рассмотрение. Первое правильное представление о значении мозгового придатка было получено после того, как П. Мари (P. Marie) списал в 1886 г. патологоанатомическую картину в одном случае расстройства роста, названного им акромегалией. Уже через год после описания, данного П. Мари, Минковский (Minkowski) поставил это заболевание в связь с наблюдаемым при нем почти всегда увеличением нижнего мозгового придатка. Патологические данные указывают на повышение деятельности передней доли как на причину этого заболевания.

Правильность того воззрения, что передняя доля обладает свойством усиливать рост, подтвердилась рядом физиологических опытов. Уже в 1886 г. Горслей (Horsley)¹ произвел первый опыт удаления нижнего мозгового придатка, но только в 1905 г. Фишера (Fischer) установил, что у молодых кур после удаления нижнего мозгового придатка отмечается сильное замедление роста; впоследствии целый ряд исследователей, особенно Ашнер (Ashner), наблюдали это явление и у млекопитающих.

Было сделано возражение, что опыты с экстирпацией не являются доказательными для внутрисекреторной деятельности передней доли нижнего мозгового придатка, так как нарушение роста могло быть вызвано здесь сопутствующим повреждением мозга; это возражение отпало, когда несколько лет назад удалось получить усиление роста у холонокровных и теплокровных позвоночных введением им вытяжек из передней доли нижнего мозгового придатка (Уленгут, Лонг и Эванс, 1920).

Как из опытов с экстирпацией, так и из только что упомянутых опытов с введением вытяжек, выяснилось кроме того определенное действие секрета передней доли на зачатковые железы, особенно на яичники, в которых гормон передней доли вызывает преждевременное созревание фолликулов, так что в подобных опытах в еще

¹ Horsley V., Lancet 1886, I, 5.

юных яичниках появляется много зрелых фолликулов (Смис, Цондек, 1926—1927). Но все же здесь не происходит полного созревания фолликулов вследствие преждевременного их превращения в желтые тела (Эванс и Лонг, 1921).

Неменьшее значение для выяснения функции нижнего мозгового придатка имели клинические наблюдения над нарушением водного обмена, давно описанным под названием *diabetes insipidus*. В большинстве случаев на вскрытиях больных, страдавших резкой полиурией, обнаруживались поражения мозгового придатка и соседних частей основания мозга; впервые Франк (Frank) в 1910 г. поставил вопрос о зависимости появления несахарного мочеизнурения от нарушения функции задней доли мозгового придатка. Три года спустя фон-ден-Фельдену (von-den-Velden) удалось выяснить этот вопрос и показать, что появление несахарного мочеизнурения стоит в связи с выпадением функции задней доли мозгового придатка, так как он открыл антидиуретическое действие вытяжек из задней доли на нормальных людей и у больных, страдающих несахарным мочеизнурением. Еще в 1882 г. Вассале и Сакки (Vassale u. Sacchi) наблюдали обильное мочеотделение после экспериментального удаления нижнего мозгового придатка.

Однако предположение, что водный обмен в организме регулируется внутренней секрецией задней доли нижнего мозгового придатка, не является общепризнанным. Но все же новейшие данные говорят в его пользу.

Значение нижнего мозгового придатка в появлении симптомов при гипофизарном ожирении (*dystrophia adiposogenitalis*) (Фрелих, 1901) и при гипофизарной кахексии (Симмондс, 1911) до сих пор остается невыясненным.

Фармакологические опыты с вытяжками из задней доли внесли много ценного в терапию. Заслуга открытия сильного действия вытяжек нижнего мозгового придатка на кровообращение при внутривенном их введении принадлежит Шеферу и Оливеру (Schäfer u. Oliver, 1894); вскоре после этого стало известно, что вещество, действующее на кровообращение, содержится только в задней доле. Отт, Скотт и Дэль (Ott, Scott u. Dale) в 1906 г., а также Франкль-Гохвард и Фрелих (Frankl-Hochward u. Fröhlich) в 1908—1909 гг. обнаружили возбуждающее действие вытяжек задней доли на мускулатуру матки, свойство, которое вскоре было использовано для терапевтических целей; далее было найдено усиливающее действие этих вытяжек на секрецию молока (Отт и Скотт, 1910) и возбуждающее (Магнус и Шефер), или тормозящее (фон-ден-Фельден). — в зависимости от условий эксперимента — действие на мочеотделение.

Наконец в последнее время удалось доказать, что средняя и задняя доли обладают определенным влиянием на изменение окраски амфибий. Темная окраска появляется благодаря повышению секреции средней и задней долей (Свингл, 1921; Гогбен и Уинтон, 1922).

Многочисленные тщательные попытки выделить в химически чистом виде деятельные вещества нижнего мозгового придатка до сих пор не привели к цели. Большая чувствительность этих веществ

затрудняет опыты с их изолированием. Не является решенным также и вопрос о числе гормонов, образующихся в передней, средней и задней долях. Несомненно, число гормонов больше четырех; вероятно их имеется пять: гормон передней доли, усиливающий рост тела; гормон передней доли, усиливающий рост зачатковых желез; гормон средней и задней долей, действующий на пигментные клетки кожи лягушки; гормон задней и средней долей, действующий на матку и повышающий кровяное давление.

II. АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ НИЖНЕГО МОЗГОВОГО ПРИДАТКА ¹.

Нормально развитой нижний мозговой придаток теплокровных висит на основании мозга и связан с ним ножкой, находящейся непосредственно впереди серого бугра. Мозговой придаток состоит из четырех частей: передней доли (*pars anterior*), междуточной доли



Рис. 11. Сагиттальный разрез через нижний мозговой придаток кошки после инъекции кровеносных сосудов (по Геррингу).¹

(*pars intermedia*), нервной доли (*pars neuralis*) и бугровой доли (*pars tubularis*).

У человека вес нижнего мозгового придатка ² достигает около полграмма; у женщин он несколько тяжелее, чем у мужчин; у много-рожавших женщин вес нижнего мозгового придатка больше, чем у нерожавших.

У млекопитающих *передняя* доля обычно отделена щелью или рядом отдельных кист от трех остальных долей; в щели этой обычно

¹ См. *de Beer G. R.*, Comparative Anatomy, Histology and development of the pituitary body 1926. — *Kraus E. J.*, Handb. norm. path. Anat. 8, 810 (1926). — *Cowdry E. V.*, Endocrin. a. Metab. 1, 705 (1924). — *Berblinger W.*, Klin. Woch. 7, 9 (1928).

² Лит. у *Rasmussen A. T.*, Endocrin. 8, 509 (1924).

находится жидкость или — что особенно часто встречается у рога- того скота — желтое коллоидное вещество.

Передняя доля образуется из выпячивания верхней части глотки, которое превращается в карман Ратке и направляется к основанию мозга. У зародыша эта закладка передней доли долгое время соединяется ходом с полостью рта. В дальнейшем этот ход почти совершенно исчезает, и остатки его образуют как правило у человека так называемый глоточный гипофиз (*hypophysis pharyngei*), образование длиною около 5 мм, лежащее под слизистой оболочкой свода глотки.

Боковые разрастания передней доли образуют *бугровую* долю, которая охватывает ножку нижнего мозгового придатка и доходит снизу до серого бугра.

Узкая стенка кармана Ратке, обращенная к мозгу, прилежит к произрастающей из мозга нервной доле; из этой узкой стенки возникает ткань *межуточной* доли, которая находится в теснейшей топографической связи с нервной долей.

Нервная доля возникает из нейральной эктодермы; полость мешковидного выпячивания у большинства теплокровных замыкается и сохраняется только у кошки.

Некоторые авторы считают наличие межуточной доли у человека недоказанным; у птиц она отсутствует, у амфибий же и рептилий развита очень сильно; у некоторых из этих последних отсутствует бугровая часть.

У некоторых рыб отсутствует обособленная нервная доля (например у круглоротых), в то время как межуточная доля у них имеется.

Относительная величина этих четырех долей у различных теплокровных колеблется. У человека $\frac{7}{10}$ всего веса падает на переднюю долю, около 20% приходится на заднюю долю, несколько процентов на бугровую долю и остаток на ткань капсулы.

Ткань передней доли очень богата снабжена кровью. Клетки эпителия, расположенные тяжами и группами, лежат среди небольшого количества соединительной ткани. Среди эпителиальных клеток преобладают эозино- или ацидофильные клетки. Кроме того также хорошо окрашиваются и имеющиеся базофильные клетки. В меньшем количестве содержатся плохо окрашивающиеся и бедные плазмой главные клетки. Быть может все эти три вида клеток являются только функционально различными формами одного и того же вида клеток, но наличие промежуточных форм не всегда удается доказать с достоверностью. Все эти клетки имеют зернистое строение, и многие из них содержат капли липоидов. Между клетками часто скопляется коллоидное вещество.

Во время беременности увеличивается передняя доля нижнего мозгового придатка (стр. 171); особенно увеличиваются и размножаются главные клетки. Кроме того часто, но отнюдь не всегда, у птиц и млекопитающих наблюдалось увеличение нижнего мозгового придатка после удаления зачатковых желез. При этой гипертрофии появляются группы из эозинофильных клеток, имеющих сходство с клетками беременности.

Во время зимней спячки у животных наблюдалось очень сильное уменьшение нижнего мозгового придатка с атрофией клеток передней доли ¹.

У млекопитающих межуточная доля сливается с задней долей. Она слабо снабжена кровеносными сосудами. Эпителиальная ткань межуточной доли состоит только из одних базофильных клеток. В ткани межуточной доли могут встречаться в большом количестве капельки коллоида или коллоидные кисты. Далее здесь были описаны гиалиновые глыбки, которые проникают в заднюю долю и могут попадать в спинномозговую жидкость (стр. 103).

Нервная доля состоит из нейрогенной ткани, но не собственно из нервных клеток. Основную массу составляют клетки, похожие на клетки невроглии. От этих клеток отходят многочисленные волокна; подобные же волокна возникают из эпендимальных клеток воронки. В противоположность прежним взглядам в настоящее время установлено, что большинство волокон задней доли являются не глиозными, а нервными волокнами, возникающими из ядер серого бугра ². Нервная доля не содержит эпителиальных клеток за исключением некоторых попавших сюда клеток межуточной доли. Нет никаких гистологических указаний на секреторную функцию клеток нервной доли.

Нервная доля точно так же очень плохо снабжена сосудами. Клетки бугровой доли, которая содержит очень много кровеносных сосудов, обычно похожи на базофильные клетки передней доли. Между ними часто находится коллоидное вещество.

III. ИННЕРВАЦИЯ И СЕКРЕЦИЯ.

Вместе с кровеносными сосудами в переднюю и заднюю доли нижнего мозгового придатка проникают симпатические нервные волокна из сонного сплетения. Неизвестно, могут ли эти волокна оказывать влияние на внутреннюю секрецию. При электрическом раздражении шейного симпатического нерва не удалось получить усиления секреции межуточной и задней доли; у лягушек вещество, расширяющее меланофоры ³, не появляется, а у теплокровных не удается доказать усиленного перехода в спинномозговую жидкость вещества, возбуждающего сокращения матки ⁴.

На основании старых опытов Кушинга (Cushing) и его сотрудников делалось заключение о повышении секреции гормона задней доли, так как после электрического раздражения верхнего шейного узла наступала глюкозурия. При критической проверке эти опыты не подтвердились ⁵.

Раздражением шейного симпатического нерва не удается уменьшить содержания в задней доле веществ, усиливающих сокращения матки ⁶.

¹ Gemelli A., Arch. ital. Biol. 47, 185 (1907). — Cushing H. u. E. Goetsch J. of exper. Med. 22, 25 (1915). — Ср. с этим также Rasmussen A. T., Endocrinol. 5, 33 (1921).

² См. Zabek E., Z. klin. Med. 105, 602 (1927). — Croft M. M., J. of Physiol. 66, 316 (1928).

³ Houssay B. A. u. E. J. Ungar, Rev. Assoc. méd. argent. 37, 173 (1924).

⁴ Dixon W. E., J. of Physiol. 57, 129 (1923).

⁵ См. bei Rabens J. u. J. Lifschütz, Amer. J. Physiol. 36, 47 (1915).

⁶ Pak Ch., Arch. exper. Path. 114, 354 (1926).

В последнее время доказано существование нервных волокон, идущих к нижнему мозговому придатку от «ganglion parahypophyseos» серого бугра и от nucleus supraopticus через серый бугор; эти волокна после повреждения задней доли подвергаются ретроградной дегенерации¹. От nucleus paraventricularis, лежащего у боковых стенок 3-го желудочка, отходят нервные волокна к nucleus supraopticus и, минуя последний, проходят через ножку нижнего мозгового придатка в нервную долю. Возможно они оказывают влияние на функцию нижнего мозгового придатка. В настоящее время можно считать достоверным только то, что у лягушек секреторные нервы идут от среднего мозга через ножку к межуточной доле нижнего мозгового придатка.

Так, Шюрмейер (Schurmeyer)² нашел, что раздражение дна 3-го желудочка ведет к выделению вещества межуточной доли, расширяющего меланофоры, и в тех случаях, когда произведена предварительная перерезка спинного мозга выше места выхода шейного симпатического нерва.

Перерезка блуждающего нерва ведет к гипертрофии передней, межуточной и задней долей³.

На основании своих гистологических наблюдений Герринг (Herring)⁴ пришел к заключению, что секрет, образующийся в межуточной доле, переходит через нервную долю и ножку в содержимое 3-го желудочка. Большинство дальнейших исследователей⁵ присоединилось к мнению Герринга; и по их данным гранулы и коллоидные глыбки из средней доли также попадают через ножку к серому бугру и далее в спинномозговую жидкость. Эта отдача секрета в спинномозговую жидкость не представляется невероятной, так как задняя доля чрезвычайно бедна кровеносными сосудами. Передняя доля, наоборот, обильно снабжена сосудами, так что здесь переход секрета непосредственно в кровяное русло является весьма возможным. Но некоторые гистологи считают, что и секрет передней доли также проходит через межуточную и заднюю доли в спинномозговую жидкость. Это прохождение коллоидных глыбок по направлению к задней доле объяснило бы так часто наблюдаемое появление коллоида в щели нижнего мозгового придатка.

Теория Герринга, касающаяся поступления секрета задней доли в спинномозговую жидкость, вызвала целый ряд опытов, пытавшихся доказать наличие в спинномозговой жидкости деятель-

¹ Gemelli A., Arch. ital. de Biol. 47, 185 (1907). — Cushing H., Cameron prize lect. 2, (1926). — Greving R., Z. Neur. 104, 466 (1926). — Klin. Wschr. 7, 735 (1928). — Stengel E., Arb. neur. Inst. Wien 28, 25 (1926). — Karey Cl., Virchows Arch. 152, 734 (1924). — Ramirez-Corria C. M., C. r. Soc. Biol. 97, 593 (1927).

² Schürmeyer A., Klin. Wschr. 5, Nr 49 (1926).

³ Eaves E. C. u. G. A. Clark, J. of Physiol. 62, 1 (1926).

⁴ Herring P. T., Quart. J. exper. Physiol. 1, 121 (1908).

⁵ Halliburton W. D. и соотр., там же, 2, 229 (1909). — Atwell W. J. u. C. J. Marinus, Amer. J. Physiol. 47, 76 (1918). — Maurer S. u. D. Lewis, J. of exper. Med. 36, 141 (1922). — Da Costa A. C., C. r. Soc. Biol. 88, 833 (1923). — Collin R., там же, 91, 1334 (1924). — Rev. franç., Endocrin. 4, 241 (1926). — Poos F., Z. exper. Med. 54, 703 (1927) и др.

ных веществ из межуточной и задней долей. Старые опыты не привели к однородным выводам, так как способы, доказывающие наличие дейтельных веществ, не были достаточно чувствительны. Но новейшие работы доказали, что вещества задней доли, если и содержатся в спинномозговой жидкости, то в крайне незначительном количестве. В противоположность Диксону (Dixon)¹, по данным которого в полученной путем субокципитального прокола спинномозговой жидкости содержится относительно большое количество вещества задней доли, суживающего сосуды, возбуждающего сокращения матки и усиливающего секрецию молока, Тренделенбург и Миура (Miura)², как и многие дальнейшие исследователи нашли, что в лучшем случае субокципитальная жидкость содержит чрезвычайно малое количество вещества задней доли, возбуждающего сокращения матки. В среднем 1 см³ спинномозговой жидкости по своему возбуждающему маточные сокращения действию соответствовал 0,0004 мг свежего вещества задней доли.

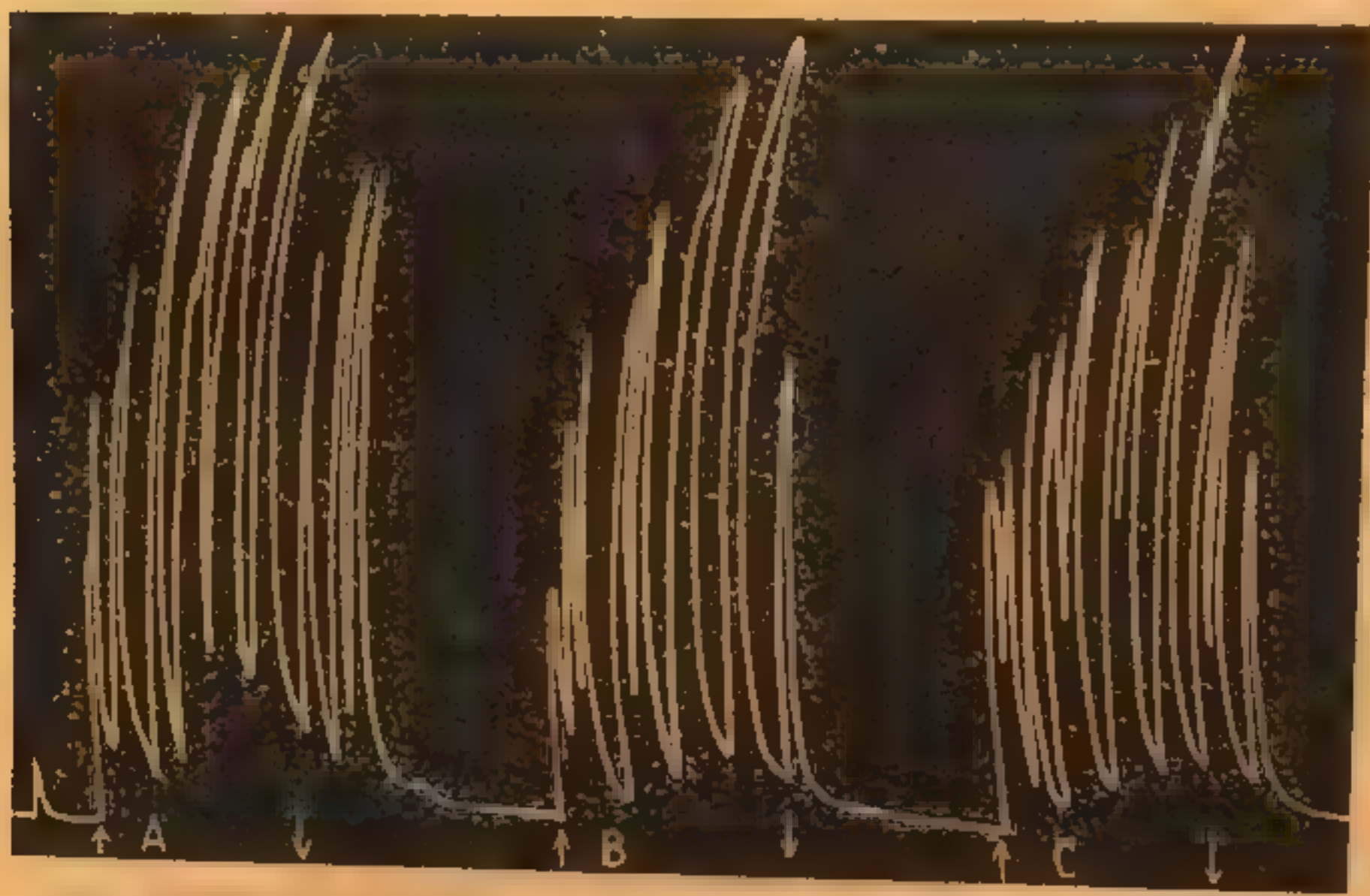


Рис. 12. А и В — действие спинномозговой жидкости собак, лишенных за 28 дней и за 57 дней до опыта нижнего мозгового придатка (весом в 5,7 и 4,5 мг), на изолированную матку крысы. С — такой же опыт со спинномозговой жидкостью нормальной собаки (по Сато и Тренделенбургу).

ния нижнего мозгового придатка³, спинномозговая жидкость обычно действует слабее, но через некоторое время действие ее вновь восстанавливается (рис. 12). Это наблюдение однако не противоречит тому, чтобы признать оба вещества, вызывающие сокращения матки — содержащиеся в спинномозговой жидкости и в нижнем мозговом придатке — идентичными. Только недавно Тренделенбург и Сато (Sato) доказали⁴, что это вещество содержится и в сером

буждающего сокращения матки. В среднем 1 см³ спинномозговой жидкости по своему возбуждающему маточные сокращения действию соответствовал 0,0004 мг свежего вещества задней доли.

До сего времени нет еще верного доказательства того, что возбуждающее маточные сокращения действие спинномозговой жидкости зависит от выделения в нее из нижнего мозгового придатка вещества, обладающего этим действием. После удале-

¹ Dixon W. E. J. of Physiol. 57, 129 (1923).
² Trendelenburg P., Klin. Wschr. 3, 777 (1924). — Miura Y., Pflügers Arch. 207, 76 (1925) (Lit.). — Blau N. F. u. Hancher K. G., Amer. J. Physiol. 77, 207, 76 (1925) (Lit.). — Dyke H. B. van u. A. J. Clark, Amer. J. Physiol. 82, 84 (1927). — Boer S. de, N. B. Dreyer u. A. J. Clark, Arch., internat. Pharmacodynamie 30, 141 (1925). — Mestrezat W. und van Cau-laert, Arch. internat. Physiol. 28, 1 (1927). — Mc Lean A. J., Endocrinol. 12, 467 (1928).
³ Dixon, Trendelenburg, Miura, Sato, Mc Lean.
⁴ Trendelenburg P., Klin. Wschr. 7, Nr 36 (1928).

бугре, причем количество его здесь сильно увеличивается именно после удаления нижнего мозгового придатка.

Два факта говорят о переходе секрета задней доли в спинномозговую жидкость. Во-первых, спинномозговая жидкость также вызывает расширение меланофор¹, как это свойственно средней доле. Если ввести лягушке внутривенно субокципитальную жидкость или если положить в последнюю кусочки вырезанной кожи, то во многих случаях при этом кожа светлых лягушек темнеет, в то время как вытяжки из других органов подобным действием не обладают. Далее было доказано, что спинномозговая жидкость, полученная из поясничного прокола, оказывает на матку более слабое действие, нежели жидкость, взятая одновременно из субокципитального прокола. Можно предполагать, что по мере поступления жидкости в более низкие отделы спинномозгового канала, из нее резорбируется в кровяное русло секрет задней доли².

Таким образом предположение о выделении деятельного вещества задней доли в спинномозговую жидкость получает некоторое подтверждение, но не является еще окончательно доказанным.

Согласно данным Крога и Мак Лина (Krogh и Mc Lean)³ в крови и в диализате крови удается доказать присутствие вещества, расширяющего меланофоры и возбуждающего маточные сокращения; в сыворотке крови яремной вены его содержится значительно больше, чем в одновременно взятой сыворотке из вены сафена и в спинномозговой жидкости. На основании этих данных авторы делают вывод, что задняя доля отдает свой гормон сначала в кровь.

Единственное доказательство того, что нижний мозговой придаток может выделять секрет, действующий на мочеотделение, было получено Вернеем (Verney)⁴. Он изготовил сердечно-легочно-почечный препарат по Старлингу (Starling) таким образом, что кровь к почкам могла притекать как из сердечно-легочного, так и из сердечно-легочно-головного препарата. До тех пор пока почки

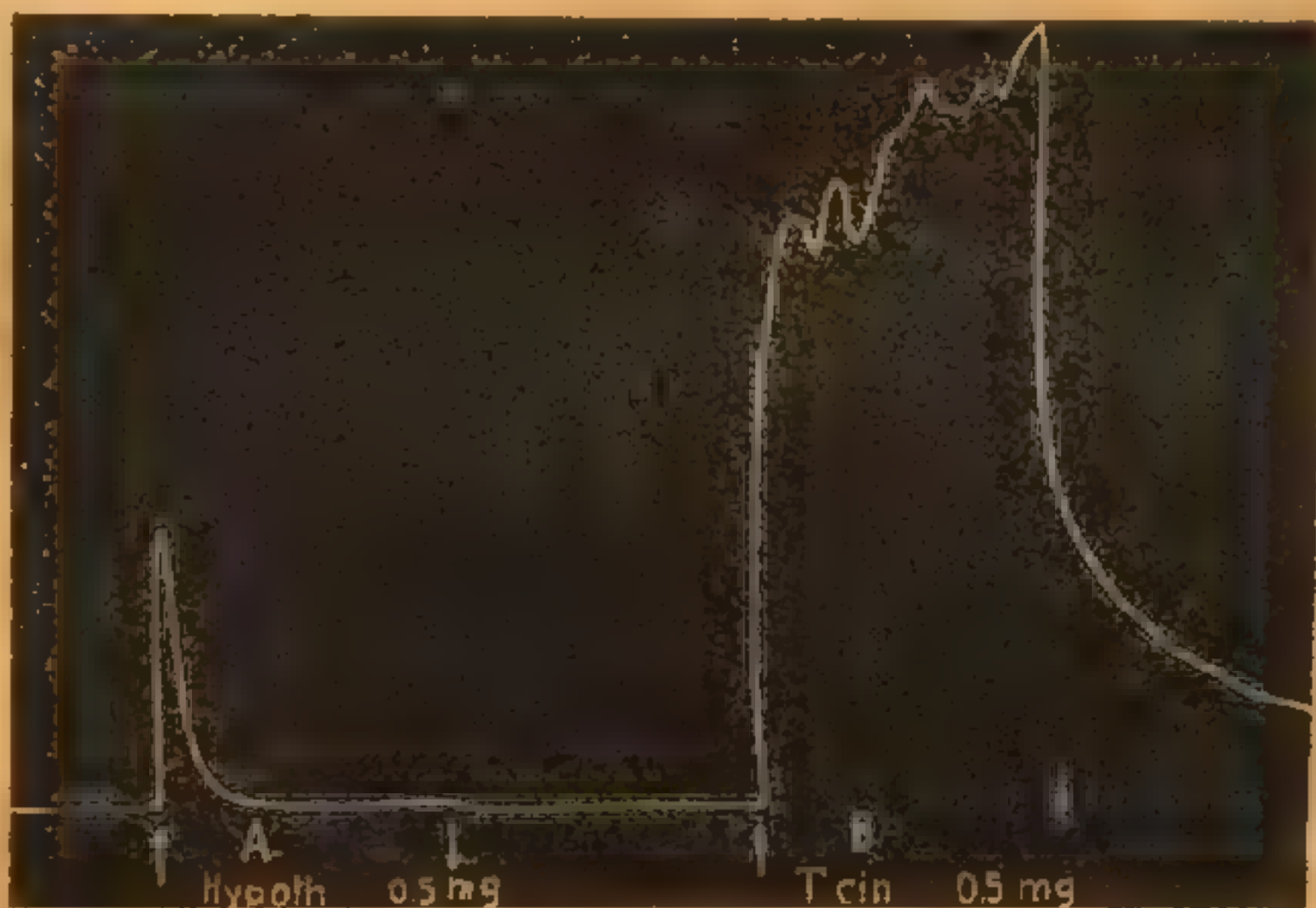


Рис. 13. Действие на изолированную матку крысы 0.5 мг hypothalami (А) и 0.5 мг серого бугра (В). Ткань hypothalami и серого бугра взята от собаки, лишенной мозгового придатка за 126 дней до опыта, весом в 5 кг (по Сато и Тренделенбургу).

¹ Houssay B. A. u. E. J. Ungar. Bol. Soc. Biol. Argent. 1924. — C. r. Soc. Biol. 91, 318 (1924). — Sato. — Trendelenburg P. Arch. f. exper. Path. 114, 255. (1926). — Krogh A., J. of Pharmacol. 29, 177 (1926). — De Boer и соотр.

² Miura, Janossy J. u. B. Horvath, Klin. Wschr. 4, 2397 (1925). — Mestrezat u. van Caulaert.

³ Krogh, Mc Lean A., J. a. a. O.; J. of Pharmacol. 33, 301 (1928).

⁴ Verney E. B., Proc. roy. Soc. B. 99, 487 (1926).

снабжались кровью, протекавшей только через сердце и легкие, мочеобразование было очень обильным, но как только кровь пропускалась и через голову, количество мочи падало; последнее явление не наступало в том случае, если был удален нижний мозговой придаток.

IV. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЯМИ НИЖНЕГО МОЗГОВОГО ПРИДАТКА.

а) Акромегалия, гигантизм, карликовый рост.

Клинически акромегалия характеризуется — здесь будут упомянуты только наиболее важные симптомы — «своеобразной, неврожденной гипертрофией верхних и нижних конечностей, головы и лица» (П. Мари). У мужчин и женщин она встречается почти одинаково часто; обычно расстройство роста начинается между 20 и 30 годами. Лицо расширяется и удлиняется, нос увеличивается, губы и язык утолщаются. Выражение лица приобретает животный оттенок. Нижняя челюсть увеличивается, подбородок сильно выступает вперед, так же как и края орбит. Руки и ноги делаются чрезмерно большими и принимают неуклюжую форму.

Получается несоответствие между величиной пальцев и небольшими размерами ногтей.

Если заболевание начинается после окостенения эпифизарных хрящей, то длина тела не увеличивается. Наоборот, часто получается чрезмерное увеличение внутренних органов — сердца, печени, селезенки, поджелудочной железы.

Кожа утолщается и делается похожей на микседематозную. Волосы на лице, подмышками, на лобке и по всему телу сильно разрастаются; у женщин рост волос принимает мужской тип.

Наружные половые органы у обоих полов сильно развиты. По мере дальнейшего развития болезни исчезают потенция и менструация. Давыдов¹ нашел в 73% своих случаев аменорею.

В поздней стадии развивается значительная мышечная слабость, которая стоит в противоречии с общим видом больного.

У большого числа акромегаликов наступает глюкозурия. Толерантность к углеводам большей частью понижена. Нередко в дальнейшем глюкозурия исчезает, и толерантность к углеводам может увеличиться.

Основной обмен у акромегаликов имеет склонность к умеренному, хотя и не всегда появляющемуся, повышению. Часто наступают полиурия и ожирение.

В подавляющем большинстве случаев на вскрытии находят аденому передней доли. Почти всегда увеличиваются преимущественно эозинофильные клетки².

Чем в более раннем возрасте появляются симптомы акромегалии, тем более выраженным оказывается усиление роста в длину. Трудно решить, в какой мере случаи гигантизма могут быть отне-

¹ Davidoff L. M., Endocrinology 10, 461 (1926).

² Kraus E. J., Handb. path. Anat. Hist. 8, 890 (1926). — Bassoe P., Endocr. a. Metabol. 1, 805 (1924).

сены за счет нижнего мозгового придатка, так как число соответствующих вскрытий слишком мало; правда, в некоторых случаях была найдена аденома передней доли ¹.

Твердо установлено, что раннее разрушение передней доли нижнего мозгового придатка ведет к карликовому росту. При этой *nanosomia pituitaria* рост более или менее прекращается в детском возрасте. Эпифизы не окостеневают, волосы на лице и на лобке не растут, половые органы остаются в инфантильном состоянии. Основной обмен обычно остается нормальным. На вскрытиях неоднократно обнаруживалось разрушение передней доли, часто вызываемое опухолью, расположенной в области воронки ¹.

б) Гипофизарная кахексия.

Гипофизарная кахексия Симмондса (1911) появляется преимущественно у женщин после родов. У больных развивается хроническая кахексия, они принимают старческий вид, кожа делается сухой, волосы подмышками и на лобке, а так же и зубы выпадают, половые органы атрофируются, менструации прекращаются. Внутренние органы резко уменьшаются. Больные становятся апатичными. Основной обмен почти всегда уменьшается.

На вскрытии находят разрушение или исчезновение передней доли, задняя же доля может быть при этом сохранена. В большинстве случаев причиной разрушения передней доли являются эмболия или тромбоз ².

в) Гипофизарное ожирение.

(*Dystrophia adiposogenitalis*.)

Для клинической картины этого заболевания, описанного Фрелихом в 1901 году, типичными являются: сильное ожирение, атрофия половых желез и недоразвитие вторичных половых признаков. Жировые отложения при этом располагаются так же, как и при кастрации, жир откладывается преимущественно на бедрах и на плечевом поясе.

Потенция у мужчин и менструация у женщин прекращаются. Волосы на лобке очень часто выпадают или они располагаются у мужчин по женскому типу.

Основной обмен не всегда изменяется, толерантность к углеводам часто повышена. Температура тела обычно немного падает. Довольно часто наблюдается полиурия.

Патологоанатомические исследования ³ не могли до сих пор удовлетворительно разъяснить сущность гипофизарного ожирения. Единственно общим для всех вскрытий является наличие поражения нижнего мозгового придатка или участка основания мозга, расположенного вблизи его ножки.

¹ Kraus E. J., Handb. path. Anat. Hist. 8, 904 (1926).

² Kraus E. J., Handb. path. Anat. Hist. 8, 904 (1926).

³ Kraus, 908. — Beck H. G., Endocrin. u. Metabol. 1, 859 (1924). — Maranon G., Dtsch. Arch. klin. Med. 151, 129 (1926).

Большую часть находили опухоли нижнего мозгового придатка, которые чаще всего располагались в передней доле; иногда опухоли захватывали обе доли и крайне редко поражали одну только заднюю долю. В большинстве случаев это были аденомы или опухоли воронки. Реже находили повреждения самого разнообразного характера только дна 3-го желудочка.

д) Несахарное мочеизнурение.

Diabetes insipidus—в общем очень редкое заболевание, характеризуется таким нарушением водного обмена, при котором больной не может существовать без введения и выделения очень больших количеств воды. Моча выделяется очень мало насыщенной. Способность выделять концентрированную мочу утеряна в большей или меньшей степени.

И в этих случаях на вскрытиях находят изменения в нижнем мозговом придатке или в частях основания мозга, расположенных по соседству с его ножкой. Описаны случаи, в которых оказывалась разрушенной только задняя доля; в других случаях болезненный процесс распространялся с задней доли на основание мозга, особенно на серый бугор. Наконец в некоторых случаях задняя доля оказывалась не затронутой, и изменения были найдены только на основании мозга.

Чаще всего находили следующие изменения: метастатические раки, особенно при раке грудной железы, туберкулезные или сифилитические поражения задней доли и ножки, сифилитический базальный менингит или энцефалит¹.

Сравнение клинической картины болезни с характером и локализацией поражения не могло разрешить вопроса, зависит ли появление несахарного мочеизнурения от выпадения функции задней доли или же оно связано с изменениями нервных центров, заложенных в основании мозга. (О физиологических опытах, производившихся для решения вопроса об участии внутренней секреции задней доли нижнего мозгового придатка в регуляции водного обмена, будет сообщено на стр. 114 и 116.)

V. ПОСЛЕДСТВИЯ УДАЛЕНИЯ НИЖНЕГО МОЗГОВОГО ПРИДАТКА.

а) Амфибии.

Головастики, у которых удален нижний мозговой придаток², не превращаются в лягушку, и рост их сильно задерживается.

¹ Kraus E. J., Handb. path. Anat. Hist. 8, 918 (1926). — Frank E., Klin. Wschr. 3, 847, 895 (1924). — Zadek E., Z. klin. Med. 105, 602 (1927).

² Hogben L. T., Quart. J. exper. Physiol. 13, 177 (1913). — Adler L., Arch. Entw. mechan. 39, 21 (1914). — Smith P. E., Anat. Rec. 11, 57 (1916). — Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 16, 78 (1919). — Univ. California Publ. Physiol. 5, 11 (1918). — Allen B. M., Anat. Rec. 20, 192 (1920—1921). — Smith P. E. u. I. P. Smith, J. med. Res. 13, 267 (1922). — Anat. Rec. 23, 38 (1922). — Endocrinology 7, 579 (1923). — Allen B. M., Endocrinology 8, 639 (1924).

Они долго сохраняют совершенно светлую окраску, так как меланофоры их не могут расширяться и остаются долгое время сжатыми, в то время как ксантолейкофоры расширяются. Головастики могут долгое время жить после удаления нижнего мозгового придатка, но у них нарушается развитие мозга и особенно некоторых органов внутренней секреции; щитовидная железа остается небольшой величины и бедной коллоидом, корковый слой надпочечников недоразвивается. Наоборот, жировой орган головастика делается необычайно большим. Если на очень ранней стадии развития удалить у головастика закладку железистой доли, то у него не произойдет развития задней доли; повидимому развитие этой последней зависит от продвижения железистой доли.

Задержку метаморфоза и роста можно вызвать удалением одной только железистой доли, которая соответствует передней доле млекопитающих; светлая же окраска, наоборот, получается после удаления межуточной доли.

У взрослых амфибий¹ также легко удастся удалить нижний мозговой придаток через ротовую полость без повреждения при этом основания мозга. После удаления нижнего мозгового придатка, которое не влечет за собой смерти животного, кожа лягушек и жаб делается снова совершенно светлой. Меланофоры их принимают шарообразную форму, ксантолейкофоры максимально расширяются. Лягушки, лишенные нижнего мозгового придатка, теряют способность менять окраску кожи в зависимости от освещения, влажности и температуры. Главную роль при этом опять играет межуточная доля.

Удаление нижнего мозгового придатка или его железистой доли задерживает рост еще растущих лягушек.

Животные, лишенные нижнего мозгового придатка, имеют склонность к задержке воды и образованию отеков; количество мочи увеличивается. Эта задержка воды в организме является следствием выпадения нервной и межуточной долей; она обусловливается экстраренальными факторами, так как она наблюдается и у лягушек, предварительно лишенных почек; ее надо отнести за счет выпадения внутренней секреции нижнего мозгового придатка, а не к сопутствующим повреждениям нервных центров основания мозга², так как удаление нижнего мозгового придатка сопровождается задержкой воды даже и в тех случаях, когда ему предшествует высокая перерезка спинного мозга³. Возможно, что образование отеков у лягушки, лишенной нижнего мозгового придатка, связано с умень-

¹ *Fichera* и др. лит. см. *Biedl A.*, Innere Sekretion III. Aufl. 2, 111 (1916). — *Gemelli A.*, Arch. ital. de Biol. 50, 157 (1908). — *Houssay B. A.*, J. Physiol. et Path. gén. 17, 120 (1917). — *Allen B. M.*, Anat. Rec. 14, 86 (1918); 15, 352 (1919). — *Pohle E.*, Pflügers Arch. 182, 215 (1920). — *Houssay B. A.* u. *E. J. Ungar*, Bol. Soc. Biol. Buenos Aires 1924. — C. r. Soc. Biol. 91, 317 (1924). — *Jungmann P.* u. *H. Bernhardt*, Z. klin. Med. 99, 84 (1924). — *Hogben L. T.*, Pigment. effector. system. 1924. — J. of exper. Biol. 1, 249 (1924). — Он же и *Fr. R. Winton*, Proc. roy. Soc. B. 95, 15 (1923). — *Tschernikoff A.*, Pflügers Arch. 212, 186 (1926).

² *Jungmann u. Bernhardt*.

³ *Schürmeyer A.*, неизданная работа.

шением напряжения стенки капилляров, как это впервые было описано Крогом¹.

Относительно влияния удаления нижнего мозгового придатка на основной обмен лягушки данные расходятся: Путнэм (Putnam)⁴ и его сотрудники не наблюдали понижения его, которое было описано Уинтоном и Хогбеном (Winton и Hogben)². Быть может нижний мозговой придаток амфибий обладает регулирующим действием на углеводный обмен, так как после его удаления падает содержание сахара в крови и инсулин оказывает несоразмерно сильное действие³.

У жаб после удаления нижнего мозгового придатка кожа делается сначала светлой; меланофоры принимают шарообразную форму, гуанофоры расширяются; затем кожа утолщается, приобретая темную окраску. Часто наблюдаются очень сильная полиурия и задержка воды. Кроме того наступают атрофия яичек и значительная гипогликемия.

Согласно наблюдениям Свингле (Swingle)⁴, удаление нижнего мозгового придатка не нарушает метаморфоза колорадского аксолотля. Кожа животных становится бледной, так что повидимому и у них секреция нижнего мозгового придатка принимает участие в перемене окраски.

б) Птицы.

Первые опыты изучения последствий выпадения функции нижнего мозгового придатка у птиц относятся к тому времени, когда методика исследования была еще недостаточно разработана. Из небольшого числа удавшихся опытов, произведенных Фишера⁵, выясняется, что удаление всего нижнего мозгового придатка влечет за собой и у птиц задержку роста. Влияние на половое созревание пока еще не исследовано.

в) Млекопитающие.

Прежние опыты с удалением нижнего мозгового придатка давали очень противоречивые результаты вследствие несовершенства техники этой операции. В настоящее время удалось выработать такие методы, при которых нижний мозговой придаток может быть целиком удален до самой ножки без повреждения соседних частей основания мозга.

Часть хирургов предпочитает доступ к нижнему мозговому придатку через ротовую полость⁶. Но такие же удовлетворительные результаты дает и височный путь⁷, при котором производится поднадкостничное удаление обеих височных костей, в том случае

¹ Krogh A., Anat. and Physiol. of Capill. New-Haven 1922. — J. of Pharmacol. 29, 177 (1926).

² Winton Fr. R. u. L. T. Hogben, Quart. J. exper. Physiol. 13, 307 (1923). — Ср. Putnam Fr. J. и сопр., Amer. J. Physiol. 84, 157 (1927).

³ Giusti L. u. B. A. Houssay, Bol. Soc. Biol. Buenos Aires 1924. — Houssay B. A. и сопр., Rev. Soc. argent. Biol. 37, 137 (1924). — C. r. Soc. Biol. 91, 313 (1924); 93, 967, 969 (1925). — Puente J. J., Rev. Soc. argent. Biol. 3, 321 (1927). — C. r. Soc. Biol. 97, 602 (1927).

⁴ Swingle W. W., Anat. Rec. 27, 220 (1924).

⁵ Fichera по Biedl, a. a. O.

⁶ Marinesco, M. G., C. r. Soc. Biol. 44, 509 (1892). — Gemelli, A., Arch. ital. de Biol. 50, 157 (1908). — Aschner B., Pflügers Arch. 146, 1 (1912). — Mc Lean, A. J., Annals of Surg. 1928, 985.

⁷ Paulesco N. C., J. Physiol. et Path. gén. 9, 441 (1907). — Karplus I. u. A. Kreidl, Z. exper. Techn. Math. 2, 14 (1910).

если перед удалением нижнего мозгового придатка вызывается временное сморщивание мозга путем впрыскивания гипертонического раствора поваренной соли. Третий способ, который до сих пор мало применялся, состоит в пункции турецкого седла через глазницу с последующим затем разрушением нижнего мозгового придатка электрокаутером¹.

При всех этих методах разрушения не вся ткань нижнего мозгового придатка повреждается. Сохраняется часть его, находящаяся на верхнем небе (поскольку она имеется и у млекопитающих), и узкая эпителиальная кайма бугровой части, расположенная под серым бугром.

1. Является ли нижний мозговой придаток жизненно необходимым? Старые исследователи² отвечали на этот вопрос утвердительно, так как их опытные животные погибали в течение нескольких дней после полного удаления нижнего мозгового придатка. Симптомами так называемого апитуитаризма считаются следующие: нарастающая апатия, отказ от пищи, поверхностное дыхание, ослабление и замедление пульса, фибриллярные подергивания в мышцах, мышечная слабость, падение температуры, кома.

Подобные картины «*kachexiae hypophyseoprivae*» описывают также и некоторые исследователи более позднего времени³, часть которых присоединялась к тому мнению, что нижний мозговой придаток жизненно необходим, так как и у них опытные животные погибали во всех случаях: собаки Белла (Bell) например погибали в течение 36 часов после операции. По данным Гашимото (Hashimoto) кролики живут после опыта не более 1—5 дней.

Сомнения в жизненной необходимости нижнего мозгового придатка должны были возникнуть после того, как Гемелли (Gemelli), Кушинг с сотрудниками и некоторые другие авторы не получили у молодых кошек и собак после полного удаления нижнего мозгового придатка развития «*kachexiae hypophyseoprivae*». Животные жили гораздо дольше, иногда даже в течение нескольких недель без тяжелого нарушения их здоровья. Между тем появлялись все новые опыты Агнера, Камюса и Русси (Camus и Roussy) и многих дальнейших исследователей⁴, доказывавшие, что многие собаки, совершенно лишённые нижнего мозгового придатка, могли долгое

¹ Dott N. M., Quart. J. exper. Physiol. 13, 241 (1923).

² Vassale G. u. E. Sacchi, Arch. ital. de Biol. 18, 385 (1893). — Paulesco, Biedl A., Inn. Sekr. III. Aufl. 2, 116 (1916). — Crowe S. J., H. Cushing u. J. Homans, Quart. J. exper. Physiol. 2, 389 (1909).

³ Bell W. Blair, Quart. J. exper. Physiol. 11, 77 (1917). — Hashimoto M., Arch. f. exper. Path. 101, 218 (1924).

⁴ Crowe, Cushing u. Homans. — Goetsch E., H. Cushing u. C. Jacobson, Bull. Hopkins Hosp. 22, 165 (1911). — Livon Ch., C. r. Soc. Biol. 71, 47 (1911). — Camus J. u. G. Roussy, C. r. Soc. Biol. 76, 299, 1386 (1913); 86, 1010 (1922). — J. Physiol. et Path. gén. 20, 509 (1922). — Aschner B., Pflügers Arch. 146, 1 (1912). — Houssay B. A. u. E. Hug, C. r. Soc. Biol. 85, 315 (1921). — Brown C. G., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 20, 275 (1922). — Dandy W. E. u. F. L. Reichert, Bull. Hopkins Hosp. 37, 1 (1925) (Lit.). — Sato G., Arch. f. exper. Path. 131, 45 (1927). — См. также Schafer Sh., Endocrin. Organs 2, 277 (1926). — Aschner B., Handb. inn. Sekr. 2, 277 (1927).

время оставаться здоровыми. Сато, например, произвел в институте автора эту операцию больше чем на 40 собаках и нашел, что у животных никогда не развивалась после этого картина кахексии; кроме упоминаемых ниже нарушений роста и водного обмена у них отмечалась лишь некоторая апатичность.

Таким образом можно сделать вывод, что у млекопитающих — исследовались собаки, кошки и обезьяны — удаление заложенной в самом нижнем мозговом придатке гипофизарной ткани не влечет за собой смерти животного. Каковы будут последствия действительно полного удаления всей гипофизарной ткани, т. е. остатка бугровой доли, лежащей под серым бугром, и глоточного гипофиза, мы решить не можем, так как эта операция является технически невыполнимой.

То, что бугровая часть и остатки ткани воронки действительно могут усиленно функционировать после удаления нижнего мозгового придатка, можно заключить из наблюдений, о которых кратко упоминает Рамирец-Корриа (Ramirez-Corria)¹ и более подробно описывает Костер (Koster)², а именно, что после удаления нижнего мозгового придатка у собаки эти части сильно гипертрофируются, причем в содержимом серого бугра резко увеличивается содержание вещества, вызывающего сокращения матки и задерживающего выделение мочи (стр. 104).

2. Задержка роста. Отставание в росте у молодых собак, являющееся следствием удаления нижнего мозгового придатка, наблюдалось впервые Казелли (Caselli)³ и Кушингом с сотрудниками. Согласно Ашнеру⁴ задержка роста тем сильнее бывает выражена, чем в более раннем возрасте произведено удаление нижнего мозгового придатка. Молодые собаки, оперированные в возрасте 6—8 недель, почти совершенно перестают расти. Через несколько месяцев вес их достигает только $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ веса контрольных животных того же помета. Кожа животного остается нежной, и пушок не замещается жесткими волосами взрослой собаки. В строении скелета не отмечается нарушения пропорций. Молочные зубы сохраняются на всю жизнь; иногда позади молочных зубов вырастают постоянные зубы, так что получается двойной ряд зубов. Эпифизарная линия трубчатых костей долгое время не зарастает, строение же самого костного вещества не нарушается. У молодых крыс⁵ (рис. 17) удаление нижнего мозгового придатка влечет за собой почти полную остановку роста.

Во многих из упомянутых работ⁶ указывается на влияние частичного удаления нижнего мозгового придатка на рост животных. Из опытов Ашнера особенно ясно видно, что частичное удаление нижнего мозгового придатка ведет к остановке и нарушению роста

¹ Ramirez—Corria C. M., Rev. Soc. argent. Biol. 3, 227 (1927).

² Koster S., Z. exper. Med. 60, 135 (1928); 63, 799 (1928).

³ Caselli по Gemelli A., Arch. ital. de Biol. 50, 157 (1903).

⁴ Aschner B., Pflügers Arch. 146, 1 (1912); Med. Klin. 20, 1681 (1924); Handb. inn. sekr. 2, 277 (1927). — См также Ascoli G. u. T. Legnani, Münch. med. Wschr. 59, 518 (1912). — Livon, Ch., C. r. Soc. Biol. 71, 47 (1911). — Bell, Dott, Honssay A., C. r. Soc. Biol. 89, 51 (1923).

⁵ Smith Ph. E., Amer. J. Physiol. 80, 114 (1927); 81, 20 (1927) и а.

⁶ Так у Ascoli u. Legnani, Livon, Aschner, Dott.

только в тех случаях, когда удаляется вся или почти вся ткань передней доли, удаление же ткани задней доли не влечет за собой задержки роста ¹.

Из этих опытов с удалением нижнего мозгового придатка можно сделать только то заключение, что деятельность передней доли его чрезвычайно усиливает рост животного.

У животных, лишенных нижнего мозгового придатка, ясно выражена также задержка роста волосяного покрова ².

3. О ж и р е н и е. Первые указания на необычайно сильное накопление жира было сделано Кушингом и Ашнером в 1909 г. и Ливоном (Livon) в 1911 г.; подкожный жировой слой у собаки, лишенной нижнего мозгового придатка, может достигнуть толщины в несколько сантиметров, и все ее внутренние органы могут быть окутаны слоем жира. Ожирение у крыс может достигнуть огромных размеров: Смис и Грезер (Graeser) ³ наблюдали после разрушения нижнего мозгового придатка впрыскиванием хромтриоксида повышение веса животного до 445 г при весе контрольного животного того же помета в 380 г, несмотря на то, что у опытных животных наступала значительная задержка роста.

Наряду с некоторыми дальнейшими наблюдениями, подтверждающими связь ожирения с удалением нижнего мозгового придатка ⁴, имеется ряд опытов, отвергающих эти данные ⁵.

Ожирение бывает особенно ясно выражено, если нижний мозговой придаток удаляется у животного в раннем возрасте. Асколи и Леньяни (Ascoli и Legnani) наблюдали, что у одной собаки, у которой в раннем возрасте был удален нижний мозговой придаток, жир составлял одну треть веса тела. На основании опытов с удалением отдельных частей нижнего мозгового придатка можно считать установленным, что ожирение стоит в зависимости от выпадения функции передней доли ⁶.

4. Половая атрофия. Кушинг первый наблюдал в 1908 г., что у собак после удаления нижнего мозгового придатка наряду с ожирением наступает атрофия яичек и яичников. Недоразвитие половых желез и вторичных половых признаков было затем неоднократно описано и дальнейшими исследователями ⁷. По Ашнеру ⁸ яичники у собаки после удаления нижнего мозгового придатка уменьшаются, фолликулы в них не созревают, матка атрофируется, у самок не наступает беременности, и половое влечение у них развито слабо. У самцов яички остаются маленькими, сперматогенез наступает поздно и оказывается слабо выраженным, половое

¹ Z. B. Foster G. L. u. P. E. Smith, J. of biol. Chem. 67, XXIX (1926). — Smith P. E., Anat. Rec. 32, 221 (1926).

² Putnam Fr. J. и сотр., Amer. J. Physiol. 84, 157 (1927).

³ Smith Ph. E. u. J. B. Graeser, Amer. J. Physiol. 68, 127 (1924).

⁴ Biedl, Dott, Brown, Bell, Camus u. Roussy и др.

⁵ Z. B. Curtis G. M., Arch. int. Med. 34, 801 (1924).

⁶ Cushing, Aschner, Smith u. Graeser.

⁷ Ascoli G. u. T. Legnani, Münch. med. Wschr. 59, 518 (1916). — Bell, Camus u. Roussy, Brown, Smith u. Graeser, Rubio.

⁸ Aschner B., Pflügers Arch. 146, 1 (1912); Arch. Gynäk. 97, 200 (1912); Med. Klin, 20, 1681 (1924); Handb. inn. Sekr. 2, 277 (1927).

влечение остается слабым. Вторичные половые признаки недоразвиваются¹.

У крыс, лишенных нижнего мозгового придатка, поздно наступает половая зрелость, половые органы также недоразвиваются, яичники достигают лишь четверти своего нормального веса.

Удаление задней доли не нарушает полового развития, как это наблюдается при изолированном удалении передней доли². Нарушение полового развития гораздо сильнее проявляется у молодых животных, чем у взрослых. Наступающие у последних после удаления нижнего мозгового придатка незначительные дегенеративные изменения в яичках и яичниках выражены не сильнее, чем в случаях поражения основания мозга без повреждения нижнего мозгового придатка (Ашнер). (Камюс и Руси считают, что атрофия половых органов после удаления нижнего мозгового придатка наступает лишь в тех случаях, когда во время операции повреждается и основание мозга.)

5. П о л и у р и я. Уже в некоторых старых опытах с удалением нижнего мозгового придатка (так например в опытах Вассале и Сакки³ в 1892 г.) наблюдалось появление полиурии. Гроу (Grove), Кушинг и Гоманс (Grove, Nomans) считают, что полиурия может наступить и после изолированного удаления задней доли.

Большинство собак, лишенных нижнего мозгового придатка, страдают резкой полиурией. Нередко она самопроизвольно проходит, иногда же остается на долгое время⁴.

За последнее время однако накапливается ряд наблюдений, указывающих на то, что полиурия может не наступить⁵, несмотря на полное удаление нижнего мозгового придатка. Так, Гашимото сообщает, что из 56 кроликов, лишенных нижнего мозгового придатка, только у 5 наблюдалась полиурия. Дотт (Dott) не наблюдал полиурии у кошек, Буркан (Bourquin), равно как и Камюс и Руси, — у молодых и взрослых собак.

Таким образом, основываясь на вышеупомянутых опытах, можно сделать лишь тот вывод, что выпадение функции нижнего мозгового придатка, а именно задней его доли, часто, но не всегда, вызывает усиленную отдачу воды организмом.

Полиурия после удаления нижнего мозгового придатка наступает также в тех случаях, когда опыт сопровождается денервацией почек⁶.

6. О б м е н в е щ е с т в. Т е м п е р а т у р а. Очень часто после удаления нижнего мозгового придатка наблюдается обычно скоро проходящая глюкозурия. Повидимому это простая послеоперацион-

¹ Smith Ph. E., Amer. J. Physiol. 80, 114 (1927).

² Foster G. L. u. Ph. E. Smith и др., J. of biol. Chem. 67, XXIX (1926).

³ Vassale G. u. E. Sacchi, Arch. ital. de Biol. 18, 385 (1893).

⁴ Houssay B. A. u. H. Rubio, C. r. Soc. Biol. 88, 315, 358 (1923). — Camus J. u. G. Roussy, там же, 75, 483 (1913); 76, 299 (1914); J. Physiol. et Path. gén. 20, 509 (1912) и др.

⁵ Hashimoto, Dott, Dandy W. E., Bull. Hopkins Hosp. 37, 1 (1925). — Karlik L. N., Z. exper. Med. 61, 5 (1928). — Bourquin H., Amer. J. Physiol. 79, 362 (1927). — Camus J. u. G. Roussy и др., C. r. Soc. Biol. 76, 877 (1914).

⁶ Houssay B. A. u. H. Rubio, C. r. Soc. Biol. 88, 385 (1923).

ная глюкозурия, которая не имеет ничего общего с самым удалением нижнего мозгового придатка. Так, Гашимото наблюдал глюкозурию у кроликов после удаления у них нижнего мозгового придатка не чаще, чем после простого вскрытия у них черепа. Китон и Бехт (Keeton и Becht)¹ также считают, что временная гипергликемия после удаления нижнего мозгового придатка не может быть отнесена за счет выпадения его гормона, но зависит от рефлекторного раздражения центров мозгового слоя надпочечников.

По данным Кушинга и его сотрудников² удаление нижнего мозгового придатка повышает толерантность организма к углеводам. Однако дальнейшие исследователи³ не находили какого-либо несомненного влияния недостаточности нижнего мозгового придатка на толерантность к углеводам. Содержание гликогена в печени остается нормальным в течение некоторого времени после удаления нижнего мозгового придатка; содержание сахара в крови у собак при этом совсем или почти совсем не понижено⁴. (О повышенной чувствительности к инсулину животных, лишенных нижнего мозгового придатка, будет сказано на стр. 170.)

Основной обмен⁵ у собак после удаления нижнего мозгового придатка по сравнению с их основным обменом до операции оказывается сильно пониженным. Это понижение достигает 20—30, а иногда и 50%. При этом также отмечается резкое уменьшение выделения азота⁶. Специфически динамическое действие белка не изменяется⁷.

Во многих случаях после удаления мозгового придатка находили незначительное понижение температуры тела⁸, обычно на 1—1½°.

Удаление нижнего мозгового придатка у собаки не вызывало изменения солевого состава плазмы. Не изменяется также содержание остаточного азота, мочевины и креатинина⁹ в крови.

Может казаться, что вопрос о значении этого органа разъяснен вполне удовлетворительно: выпадение функции мозгового придатка вызывает задержку роста у молодого животного, затем очень часто при этом наблюдается значительное отложение жира, нередко связанное с атрофией половых желез и вторичных половых признаков, и наконец в очень многих случаях оно сопровождается нарушением водного обмена, ведущим к полиурии.

Однако результаты новейших опытов, при которых не затрагивался нижний мозговой придаток и лишь повреждались близлежащие участки основания мозга, начали вызывать сомнение в том, зависят

¹ Keeton R. W. u. F. C. Becht, Amer. J. Physiol. 49, 248 (1919).

² Goetsch E. H., Cushing u. C. Jacobson, Bull. Hopkins Hosp. 22, 165 (1911).

³ Camus J. u. G. Roussy, C. r. Soc. Biol. 76, 314 (1914); — J. Physiol. et Path. gén. 20, 509 (1922). — Geiling E. M. K. и сотр., J. of Pharmacol. 31, 247 (1927). — Houssay B. A. u. M. A. Magenta, Rev. Soc. argent. Biol. 3, 217 (1927).

⁴ Houssay B. A. и сотр., C. r. Soc. Biol. 86, 1115 (1922); — см. также Curtis G. M., Arch. int. Med. 34, 801 (1924).

⁵ Aschner B. u. O. Porges, Biochem. Z. 39, 200 (1914). — Benedict F. G. u. J. Homans, J. med. Res. 25, 409 (1912).

⁶ Aschner и др.

⁷ Gaebler O. H., J. of biol. Chem. 81, 41 (1928).

⁸ Mazzocco P., C. r. Soc. Biol. 97, 594 (1927).

⁹ Cushing и сотр., Aschner, Hashimoto.

ли действительно указанные выше явления от выпадения внутрисекреторной деятельности нижнего мозгового придатка или они в большей степени связаны с нарушением функции центральной нервной системы.

Эти опыты будут рассмотрены в следующей главе.

VI. РОЛЬ МЕЖУТОЧНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ ЯВЛЕНИЙ, НАСТУПАЮЩИХ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ НИЖНЕГО МОЗГОВОГО ПРИДАТКА.

Весьма постоянным следствием повреждения дна 3-го желудочка на протяжении от серого бугра до сосцевидных тел является продолжающееся часто месяцами усиление выделения мочи, как это доказали в своих многочисленных опытах Камюс и Руси¹. Это усиление выделения мочи наступает независимо от того или иного состояния нижнего мозгового придатка, так как укол Нуротамі, вызывающий полиурию, оказывается действительным как при неизменном патологически нижнем мозговом придатке, так и в тех случаях, когда этот последний был удален за несколько дней до опыта².

Действие этого укола и после удаления нижнего мозгового придатка доказывает, что полиурия в этом случае не является следствием разрушения нервных центров, заведующих секрецией нижнего мозгового придатка (существование которых в промежуточном мозгу весьма вероятно). Таким образом возможны следующие предположения: или в промежуточном мозгу лежат центры, которые через нервные пути оказывают влияние на водный обмен организма, или при повреждении основания мозга образуется диуретически действующее вещество, или же в организм перестает поступать нормально доставляемое основанием мозга антидиуретическое вещество.

Несомненно полиурия, наступающая после укола, не зависит от прямого воздействия на почки через нервную систему. Полиурия от укола появляется и после полной денервации почек³. Против того взгляда, что полиурия является вторичным следствием изменения способности тканей связывать воду из-за нарушения иннервации тканей, говорят результаты опытов, в которых исследовалось влияние выключения спинного мозга и блуждающего нерва на полиурию от укола: разрушение основания мозга термокаутером вызывает полиурию даже и в тех случаях, когда спинной мозг предварительно перерезается в верхнем грудном отделе и существующая уже полиурия не прекращается после перерезки спинного мозга на уровне нижних шейных или верхних грудных позвонков.

¹ Camus J. u. G. Roussy, C. r. Soc. Biol. 75, 628 (1913); 76, 773, 887 (1914); — J. Physiol. et Path. gén. 20, 509 (1922). — Rubio H. H., Rev. Soc. argent. Biol. 3, 179 (1927). — Leschke E., Z. klin. Med. 87, 201 (1919). — Aschner, Alpern D., Z. exper. Med. 34, 324 (1923). — Karlik L. N., там же, 61, 5 (1928) и др. О локализации укола; Camus u. G. Roussy, J. Physiol. et Path. gén. 20, 535 (1922). — Ramirez-Corria C. M., Rev. Soc. argent. Biol. 3, 227 (1927).

² Camus u. Roussy — Curtis, G. M., Arch. int. Med. 34, 801 (1924). — Bourquin, H., Amer. J. Physiol. 79, 362 (1927).

³ Camus J. u. J. J. Gournay, C. r. Soc. Biol. 88, 694 (1923). — Houssay B. A. u. Carulla, там же, 83, 1252 (1920). — Balley P. u. F. Bremer, Arch. int. Med. 28, 773 (1921).

Вследствие этого полиурию после укола нельзя рассматривать как исключительное проявление деятельности нервной системы, но следует считать, что под влиянием произведенного повреждения

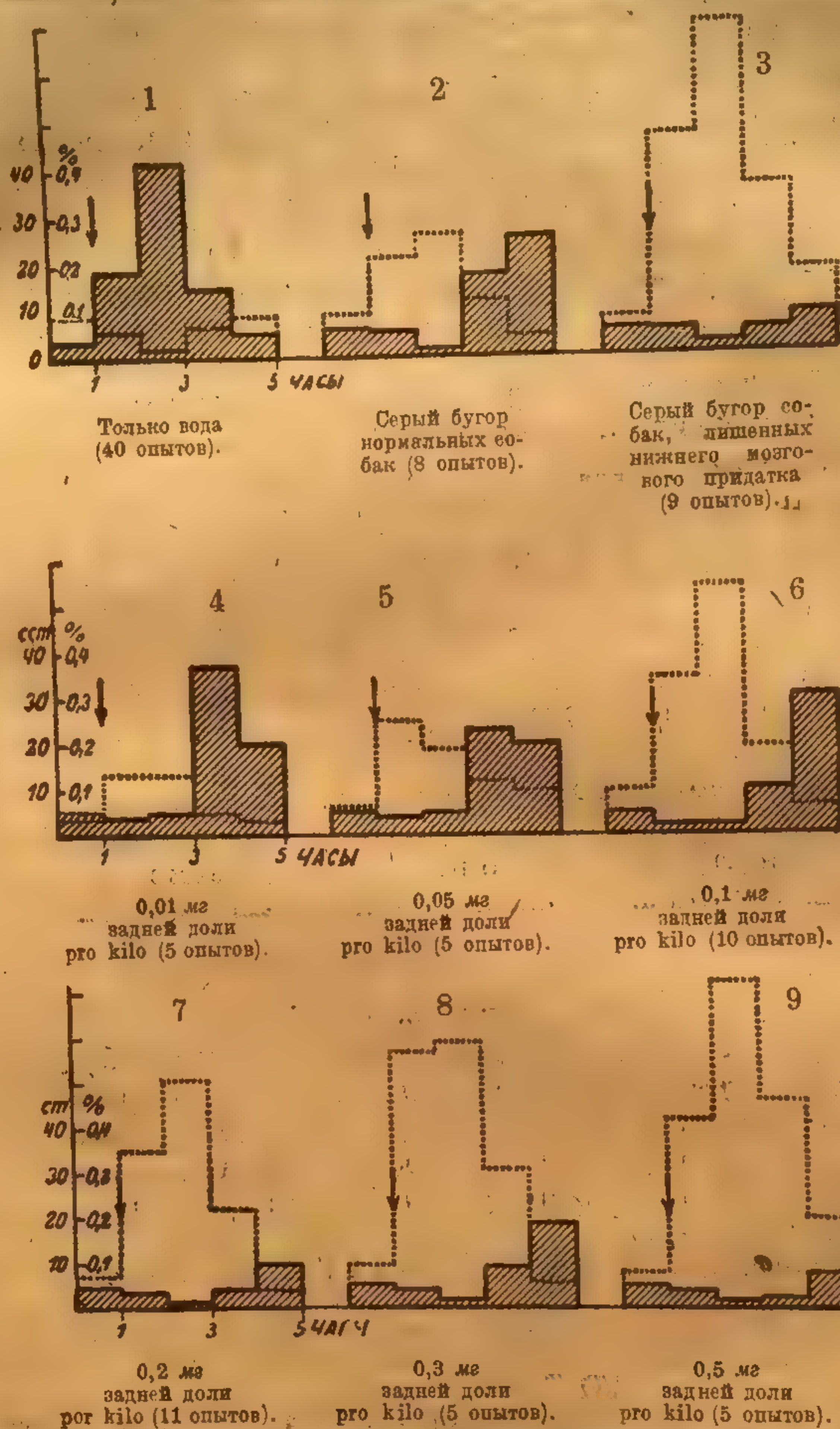


Рис. 14. Выведение воды и Cl после введения кроликам воды per os (среднее из нескольких опытов (Сато и Тренделенбург).

1 — одна вода, 2 — вода + 3 мг серого бугра (pro kilo) нормальной собаки подкожно, 3 — вода + 3 мг серого бугра (pro kilo) собаки, лишенной мозгового придатка подкожно, 4—9 — вода + 0,01—0,5 мг задней доли (pro kilo) подкожно. Вода — темное пятно; Cl — поле внутри пунктирной линии.

либо в кровь должно поступать вещество, усиливающее диурез, либо должно ослабляться выделение вещества, угнетающего диурез и образующегося в области основания мозга.

Буркэн допускает существование диуретического вещества, так как при опытах с перекрестным кровообращением нормальной собаки и собаки, подвергшейся уколу, вызывающему полиурию, у нормального животного наступает полиурия, продолжающаяся впрочем лишь несколько минут.

Это диуретическое вещество вероятно выделяется в кровь дном 3-го желудочка, потому что внутривенное введение вытяжек из сохрога *mamillaria* особенно усиливает у собак мочеотделение и тех случаях, когда удаление дна 3-го желудочка предшествовало удалению нижнего мозгового придатка¹.

Тренделенбург и Сато² в последнее время установили, что у собаки после удаления нижнего мозгового придатка и сером бугре, а иногда также и в сохрога *mamillaria* (у ненаркотизированных животных при подкожном введении) образуется антидиуретическое вещество, которое у неоперированных животных находится там в гораздо меньшем количестве (рис. 14). Из этих данных они делают вывод, что после удаления нижнего мозгового придатка серый бугор принимает на себя выработку и выделение антидиуретического вещества и что разрушение его вызывает диурез благодаря тому, что прекращается выделение этого гормона.

Повидимому вещество, тормозящее выделение мочи, образуется после удаления нижнего мозгового придатка в остатках бугровой доли, которая, как уже упоминалось, в этих случаях гипертрофируется.

При современном состоянии наших знаний представляется весьма вероятным, что водный обмен организма находится под постоянным воздействием внутренней секреции: но образование гормона происходит не только в нижнем мозговом придатке, но при выпадении его функции и в основании мозга или в расположенной на нем части бугровой доли.

Некоторые авторы наблюдали после укола *Hypothalami* и ожирение и атрофию половых органов³. Возможно, что укол, попадая в нервные центры, тем самым нарушает выделение гормона. В пользу этого взгляда говорит то наблюдение, что перерезка ножки нижнего мозгового придатка, не влекущая за собой в противоположность прежним взглядам смерти животного, может вызвать ожирение и атрофию половых органов⁴.

Укол *Hypothalami* по данным Гуссея и Хуга (Hug)⁵ не влияет на рост животного.

¹ Bourquin H., Amer. J. Physiol. 83, 125 (1927). — См. также Atwell W. I., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 24, 864 (1927).

² Trendelenburg P., Klin. Wschr. 7, Nr. 36 (1928). — Sato G., Arch. f. exper. Path. 131, 45 (1927).

³ Camus J. и сотр., C. r. Soc. Biol. 86, 1070 (1922). — J. Physiol. et Path. gén. 20, 509 (1922). — Bailey P. u. F. Bremer, Arch. int. Med. 28, 773 (1921). — Aschner—Rubio, Smith Ph. E., Anat. Rec. 32, 221 (1926). — Cp. Curtis.

⁴ Grawe S. J., H. Cushing u. J. Homans, Quart. J. exper. Physiol. 2, 389 (1909). — Bell, Cushing u. Maddock. — Dott по Schafer Sh., Endocr. 2 (1926).

⁵ Houssay B. A. u. E. Hug, C. r. Soc. Biol. 89, 51 (1923).

VII.
Действ
лены, и их
этих проб
тество, чт
зовать опы
химических

Уже в
торого по
дип. усилива
филастрат
белый осадок
веществом, а
влияние
в более же по
критике со ст
опытных живот
вых роста нор

Только
передней до
Передни

чение 10 ми
териального
песком до ко
стерильного
на 100,0 пас

Наряду с
еще веществ
вещество так
действие на
растворимо
голю. Счита
зофильных
головастиков

Пропуск
не разрушае
вытяжки со
их действия
вещество, у
щее на яич
ков, до сих
ния деятель
кислоты до

¹ Robert
же, 37, 393, 4
² Drum
³ Long
Harv. Lect. 19
Putnam Fr.
⁴ Evans

VII. ХИМИЯ ДЕЯТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ.

Деятельные вещества передней доли до сих пор еще не выделены, и их химические свойства почти совсем неизвестны. Причиной этих пробелов наших знаний является главным образом то обстоятельство, что до последнего времени было еще невозможно использовать опыты на животных в качестве руководящих данных при химических работах.

Уже много лет назад Робертсон (Robertson)¹ указал способ, при помощи которого по его мнению можно было получить в чистом виде вещество передней доли, усиливающее рост. Он делал вытяжки из желез абсолютным алкоголем, сгущал фильтрат до первой кристаллизации и осаждал его эфиром, после чего выпадал белый осадок — «тетелин». Во всяком случае этот порошок не является однородным веществом, а представляет собой вероятно смесь липоидов². Робертсон указал, что впрыскивание малых доз «тетелина» задерживает в раннем возрасте рост у мышей, в более же позднем возрасте, наоборот, его ускоряет. Это утверждение подверглось критике со стороны Друммонда (Drummond) и Каннана (Cannan); кривые роста опытных животных не дают однообразного и ясно выраженного отклонения от кривых роста нормальных животных.

Только в 1920 году Лонгу и Эвансу³ удалось получить вытяжки передней доли с определенным ускоряющим рост действием.

Передние доли, взятые у рогатого скота, размешиваются в течение 10 минут в 40° алкоголе для уничтожения возможного бактериального загрязнения. Затем они растираются со стерильным песком до консистенции пасты. К пасте прибавляется третья часть стерильного физиологического раствора поваренной соли (33 см³, на 100,0 пасты). Центрифугат впрыскивается.

Наряду с веществом, усиливающим рост, в передней доле имеется еще вещество, влияющее на деятельность яичников⁴. Это второе вещество также оказывается неустойчивым при нагревании. Вредное действие на него оказывает уже нагревание до 60°. Вещество это растворимо в воде, диализируется и мало чувствительно к алкоголю. Считается, что вещество, усиливающее рост, находится в базофильных клетках и, наоборот, вещество, ускоряющее метаморфоз головастиков, содержится в эозинофильной части передней доли.

Пропускание кислорода в течение одного часа через вытяжку не разрушает деятельных веществ; после прибавления 8% алкоголя вытяжки сохраняются в течение целой недели без ослабления силы их действия. Прибавление 50% алкоголя удаляет вместе с осадком вещество, усиливающее рост, но не уничтожает вещество, действующее на яичник. Получить деятельные вытяжки, свободные от белков, до сих пор не удалось. Частичное удаление белков без уничтожения деятельного вещества возможно путем прибавления уксусной кислоты до pH 3—4; фильтрат остается деятельным.

¹ Robertson T. B., J. of Biol. Chem. 24, 397, 409 (1916). — Он же и A. Ray, там же, 37, 393; 427 (1919). — Он же и M. Delprat, там же, 31, 567 (1917).

² Drummond J. C. и R. K. Cannan, Biochemic. J. 16, 53 (1922).

³ Long H. M. и H. M. Evans, Anat. Rec. 21, 62 (1921). — Evans H. M., Harv. Lect. 19, 212 (1924). — Flower C. F. и соотр., Anat. Rec. 25, 107 (1923). — Putnam Fr. I. и соотр., Amer. J. Physiol. 84, 157 (1927).

⁴ Evans — Zondeck B. и S. Aschheim, Klin. Wschr. 7, 831 (1928).

VIII. ДЕЙСТВИЕ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ.

а) Беспозвоночные.

На беспозвоночных животных экспериментировал только Вульцен (Wulzen)¹. Он кормил червя *Planaria maculata* в одних случаях нижним мозговым придатком, росли в других — печенью. Животные, кормленные нижним мозговым придатком, росли скорее и скорее делились. В одном ряде опытов, например длина животных, кормленных нижним мозговым придатком, увеличивалась в среднем с 116 до 514 мм, в то время как длина червей, кормленных печенью, увеличивалась только с 141 до 351 мм. Вещество, усиливающее рост, содержалось главным образом в передней доле.

б) Амфибии и рептилии.

Наличие в передней доле нижнего мозгового придатка вещества, усиливающего рост позвоночных, окончательно доказано результатами опытов на головастиках². Уже одно кормление тканью передней доли усиливает рост головастиков, но еще более наглядное усиление роста получается в том случае, если пересадить ткань передней доли или впрыскивать вытяжку из нее. Иногда у головастиков, лишенных нижнего мозгового придатка, удается при помощи парантерального введения увеличить рост выше нормального так, что может наступить искусственный гигантизм.

Е. Смес и Д. П. Смес удалось получить головастиков, предварительно лишенных нижнего мозгового придатка, которым длительно вводилась передняя доля, у которых длина тела колебалась от 47 до 59 мм. Животные же, лишенные нижнего мозгового придатка, и нормальные контрольные имели рост в 31—45 мм и 38—45 мм.

Дальнейшее с несомненностью доказанное действие парантерального введения ткани передней доли или ее вытяжек — это ускорение метаморфоза головастиков. В то время как головастики *Ranae catesbianaе* в норме подвергаются метаморфозу только на второй год, после пересадки железистой доли лягушки у них появляются лапки уже на сороковой день и затем совершается превращение их в сухопутное животное.

Ниже будет подробнее указано, что некоторые исследователи считают, что ускоряющее метаморфоз действие передней доли происходит косвенным путем, — путем усиления секреции щитовидной железы (стр. 166).

Далее введение головастикам, лишенным нижнего мозгового придатка, передней доли снова выравнивает типичную для этих животных гипоплазию желез внутренней секреции — надпочечников, щитовидной и парашитовидных желез. Светлая окраска кожи, наоборот, сохраняется.

У аксолотлей кормление передней долей также вызывает усиление роста; согласно Уленгуту (Uhlenhuth)³ это ускорение не

¹ Wulzen R., J. of biol. Chem. 25, 625 (1916).

² Allen B. M., Anat. Rec. 20, 192 (1920). — Hoskins E. R. и M. M., Endocrinology 4, 1 (1920). — Swingle W. W., J. of exper. Zool. 34, 119 (1921). — Smith Ph. E. и G. Cheney, Endocrinology 5, 448 (1921). — Smith Ph. E. и J. P., Anat. Rec. 23, 38 (1922); — Endocrinology 7, 579 (1923). — Evans H. M., Harvey Lect. 19, 212 (1924). — Spaul E., A., Brit. J. exper. Biol. 1, 313 (1923—1924). — Ingram W. R., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 730 (1928).

³ Uhlenhuth E., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 18, 11 (1920); — Endocr. and Metab. 1, 189 (1924).

наблюдается у животных, еще не подвергшихся метаморфозу; однако автору удалось получить сильное ускорение роста и у личинок аксолотля путем длительного кормления их тканью передней доли. Далее Уленгут считает, что введение передней доли после метаморфоза может вызвать настоящий гигантизм; аксолотли достигают величин, не встречающейся в нормальных условиях (рис. 15).

Вопрос о влиянии передней доли на метаморфоз аксолотлей остается спорным. Согласно некоторым данным ¹ впрыскивание вытяжек передней доли ускоряет метаморфоз, однако Смит ² наблюдал после впрыскивания вытяжек Эванса задержку как самопроизвольного метаморфоза, так и искусственно ускоренного введением щитовидной железы.

Возможно, что введение передней доли потому не вызывает у аксолотлей такого бесспорного ускорения метаморфоза, как у головастиков, что у них слишком недоразвита щитовидная железа.

с) Теплокровные.

Был произведен целый ряд опытов для изучения влияния кормления передней долей на рост птиц и млекопитающих ³. Почти все опыты дали совершенно отрицательный результат, а если усиление и получалось, то оно было слишком ничтожно, чтобы служить бесспорным доказательством наличия ускоряющего рост гормона. Так, разница в весе между крысами, кормленными в течение 3 месяцев веществом передней доли, и контрольными животными достигала в опытах Шефера только 19 г.

Причиной неопределенного действия кормления веществом передней доли является плохая всасываемость или разложение действенных веществ в желудочно-кишечном канале. В последнее время Эвансу и Лонгу ⁴ удалось получить при внутрибрюшинном



Рис. 15. Влияние кормления передней долей на рост аксолотлей (справа и слева; в середине контрольное животное) (по Уленгуту).

¹ *Hogben L. T.*, Proc. roy. Soc. B. 94, 204 (1923). — *Spaul E. A.*, Brit. J. exper. Biol. 1, 313 (1924); 2, 33 (1924).

² *Smith Ph. E.*, Brit. J. exper. Biol. 3, 239 (1926).

³ *Aldrich T. B.*, Amer. J. Physiol. 30, 352 (1912); 31, 94 (1912). — *Schäfer E. A.*, Quart. J. exper. Physiol. 5, 203 (1912). — *Lewis D. u. Miller*, Arch. int. Med. 19, 239 (1913). — *Goetsch E.*, Bull. Hopkins Hosp. 27, 29 (1916). — *Robertson T. B.*, J. of biol. Chem. 24, 385 (1916). — *Sisson W. R. a. E. N. Broyles*, Bull. Hopkins Hosp. 32, 22 (1921). — *Dott N. M.*, Quart. J. exper. Physiol. 13, 241 (1923). — *Smith C. S.*, Amer. J. Physiol. 65, 277 (1923). — *Smith Ph. E.*, Amer. J. Physiol. 81, 20 (1927) и др.

⁴ *Evans H. M. u. J. A. Long*, Anat. Rec. 21, 62 (1921); 23, 19 (1922). — Он же и *M. E. Simpson*, там же 32, 206 (1926). — См. также *Smith Ph. E.*, Anat. Rec. 32, 221 (1926).

впрыскивании свежих вытяжек из передней доли очень сильное ускорение роста тела; при длительном введении вытяжек у опытных животных может даже получиться гигантский рост (рис. 16).

Все 38 крыс, которые в возрасте 14 дней в среднем весили 20 г, получали до 75 дней вытяжки передней доли. На 35-й день их средний вес достигал 81 г, в то время как средний вес 38 контрольных животных был 71 г. На 60-й день их средний вес был 197 г по сравнению с 166 г и на 75-й день — 228 г по сравнению с 184 г. В конце концов вес опытных животных превышал на 100—250 г вес контрольных животных. Наибольшую разницу составлял вес опытного животного в 596 г по сравнению с весом контрольного животного в 248 г.

У крыс, рост которых был приостановлен удалением нижнего мозгового придатка, пересадка ткани передней доли того же вида

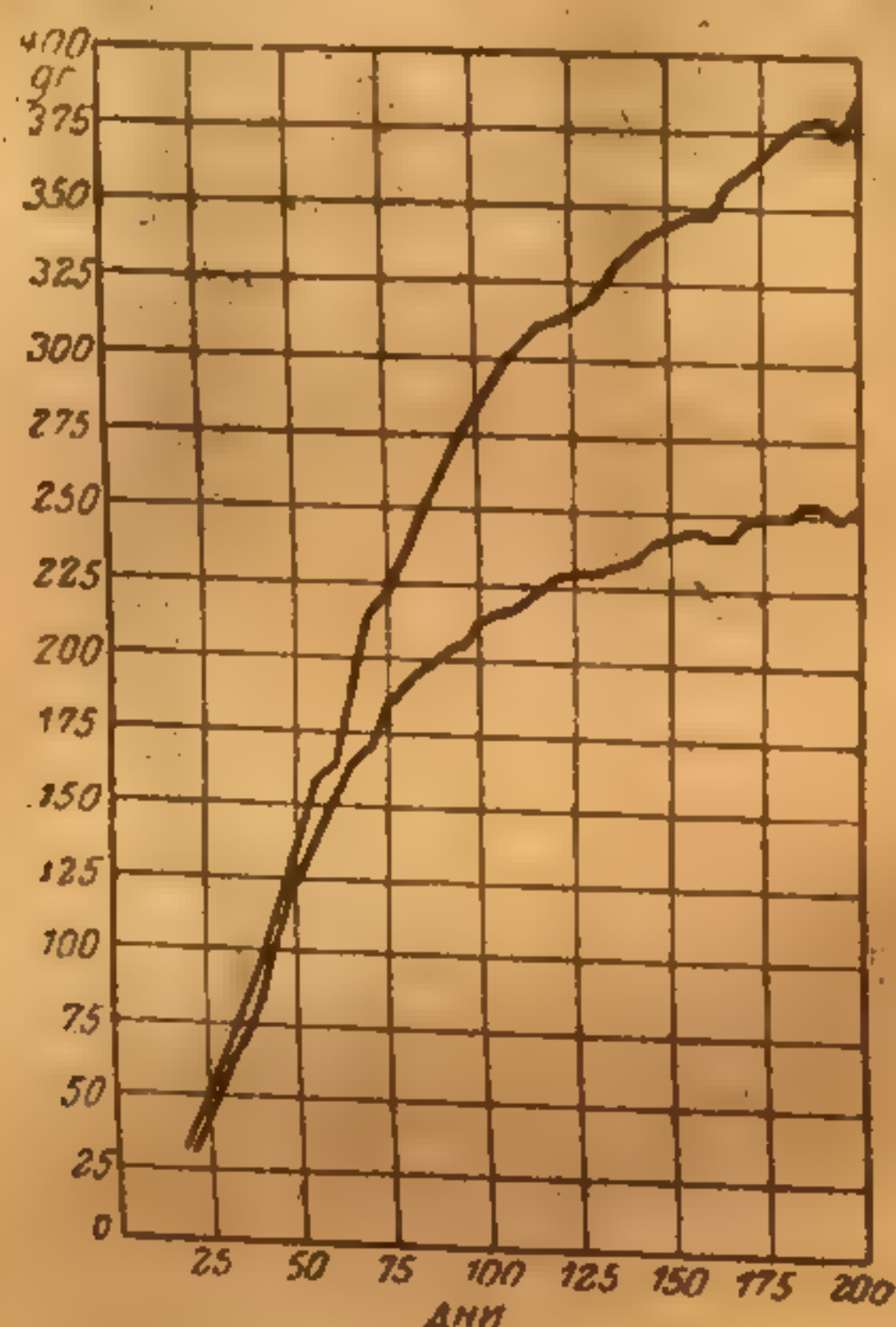


Рис. 16. Влияние впрыскиваний вытяжек передней доли на рост крыс. Нижняя кривая: средняя из 38 контрольных животных. Верхняя кривая: средняя из 38 опытных животных одного помета (по Эвансу).

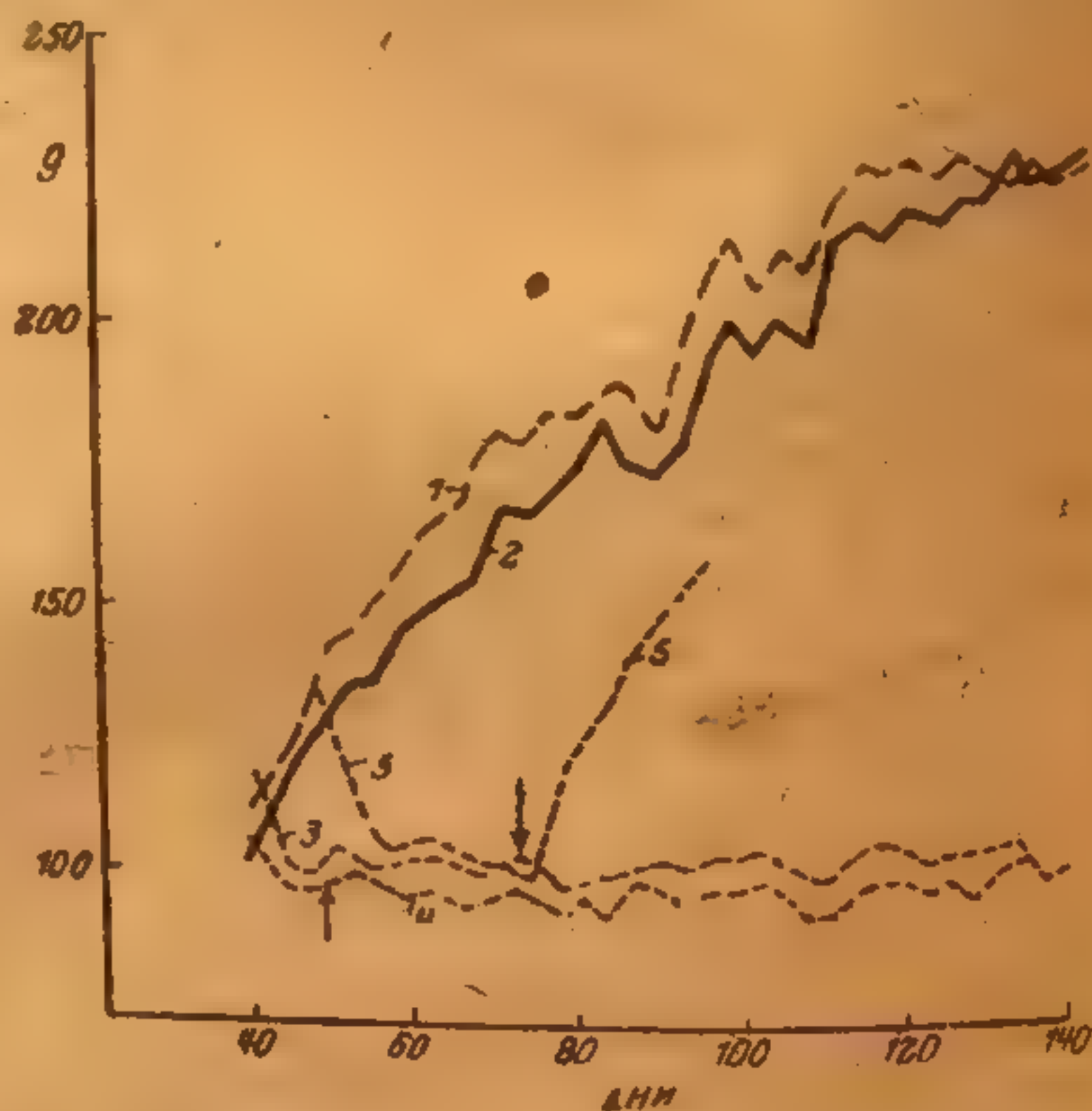


Рис. 17. Кривые роста крыс. 1, 2 — нормальные контрольные животные; 3, 4 — животные, лишенные нижнего мозгового придатка; 5 — крысы, лишенные нижнего мозгового придатка. ↑ — начало кормления передней долей; ↓ — начало ежедневных пересадок вещества передней доли (по Ф. Е. Смису).

животного также вызывает немедленное усиление их роста; кормление же передней долей и в этих случаях остается без последствий¹ (рис. 17).

Точно так же и у молодых собак² как нормальных, так и лишенных нижнего мозгового придатка, удавалось вызвать ускорение роста путем впрыскивания вытяжек Эванса из передней доли: после 8-месячного введения вес собаки достигал 26 кг, в то время как

¹ Smith Ph. E., Amer. J. Physiol. 81, 20 (1927).

² Putnam Fr. J. и сотр., Amer. J. Physiol. 84, 157 (1927).

контрольная собака весила только 18 кг (у кролика, наоборот, ускорения роста доказать не удалось).

Мы не будем касаться здесь старых данных о влиянии кормления передней долей на половые железы и на половое созревание, так как на основании их нельзя сделать никаких определенных выводов.

Давно уже на основании клинических наблюдений было высказано предположение о взаимной связи передней доли и яичника.

У женщин при акромегалии, следовательно при усилении образования секрета передней доли, часто наступает, как уже упоминалось, аменоррея, и в яичниках появляются дегенеративные изменения. Аменоррея является без сомнения следствием задержки овуляции под влиянием действия секрета передней доли. Наблюдалось например, что после внутрибрюшинного впрыскивания свежих вытяжек передней доли, так же как и после пересадки ткани передней доли, куры¹ несли только те яйца, которые находились в яйцеводе, после чего кладка яиц прекращалась на долгое время; происходит преждевременная атрезия самых крупных фолликулов, и они замещаются тканью желтого тела. Эта задержка исчезает после прекращения введения вещества передней доли.

Далее несколько лет назад

Эванс и Лонг² доказали, что впрыскивание вещества передней доли или ее вытяжки в брюшную полость молодых крыс задерживает у них овуляцию и течку. В не-созревших фолликулах, несмотря на то, что не наступает их лопания, появляются лютеиновые клетки, и после долгого введения веществ передней доли яичник значительно увеличивается благодаря появлению большого количества подобных преждевременно образовавшихся желтых тел, окружающих яйцо; они не содержат больше зрелых фолликулов.

У небеременных животных впрыскивания вызывают косвенно благодаря увеличенному образованию желтых тел чрезмерную склон-

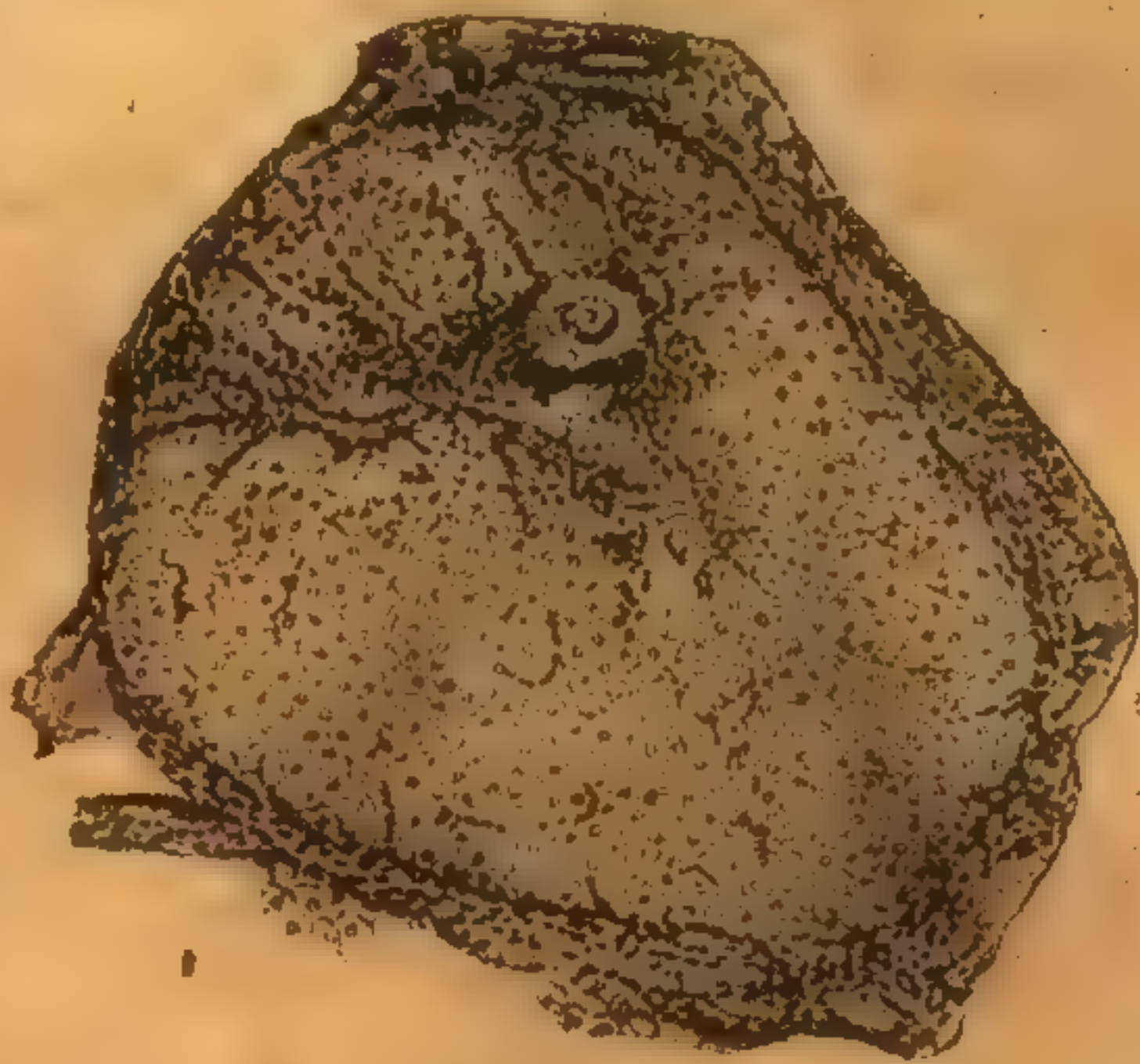


Рис. 18. Образование желтого тела внутри лопнувшего фолликула после впрыскивания вытяжки передней доли; в середине желтого тела лежит яйцо (по Эвансу).

¹ Walker A. T., Amer. J. Physiol. 74, 249 (1925). — Noether P., Arch. f. exper. Path. 138, 464 (1928).

² Evans H. M. u. J. A. Long, Anat. Rec. 21, 62 (1921); 23, 19 (1922). — Evans E. M., Harvey Lect. 19, 212 (1924). — Smits Ph. E., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 24, 131 (1926); Amer. J. Physiol. 80, 114 (1927). — Teel H. M., Amer. J. Physiol. 79, 170, 184 (1926). — Putnam Fr. J. и сотр., там же, 84, 157 (1927). — Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 6, 248 (1927); 7, 831 (1928); Arch. Gynäk. 130, 1 (1927). — Engle E. T., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 85 (1927).

ность слизистой оболочки матки реагировать на механические раздражения образованием децидуальной ткани¹.

Наряду с этим действием, которое задерживает созревание фолликулов и вызывает их превращение в ткань желтого тела, гормон передней доли оказывает благоприятное влияние на начало развития фолликулов перед наступлением половой зрелости. Впервые это наблюдал на молодых крысах Гетш (Goetsch)². После кормления их в течение ряда месяцев вытяжками передней доли у молодых животных наступало преждевременное созревание фолликулов, и в яичниках появлялось много желтых тел.

Если очень молодым мышам или крысам пересадить ткань передней доли (Цондек и Ашхейм), то у животных очень быстро наступает раннее половое созревание: появляется течка, влагалище видоизменяется, увеличенная матка содержит большое количество



Рис. 19.

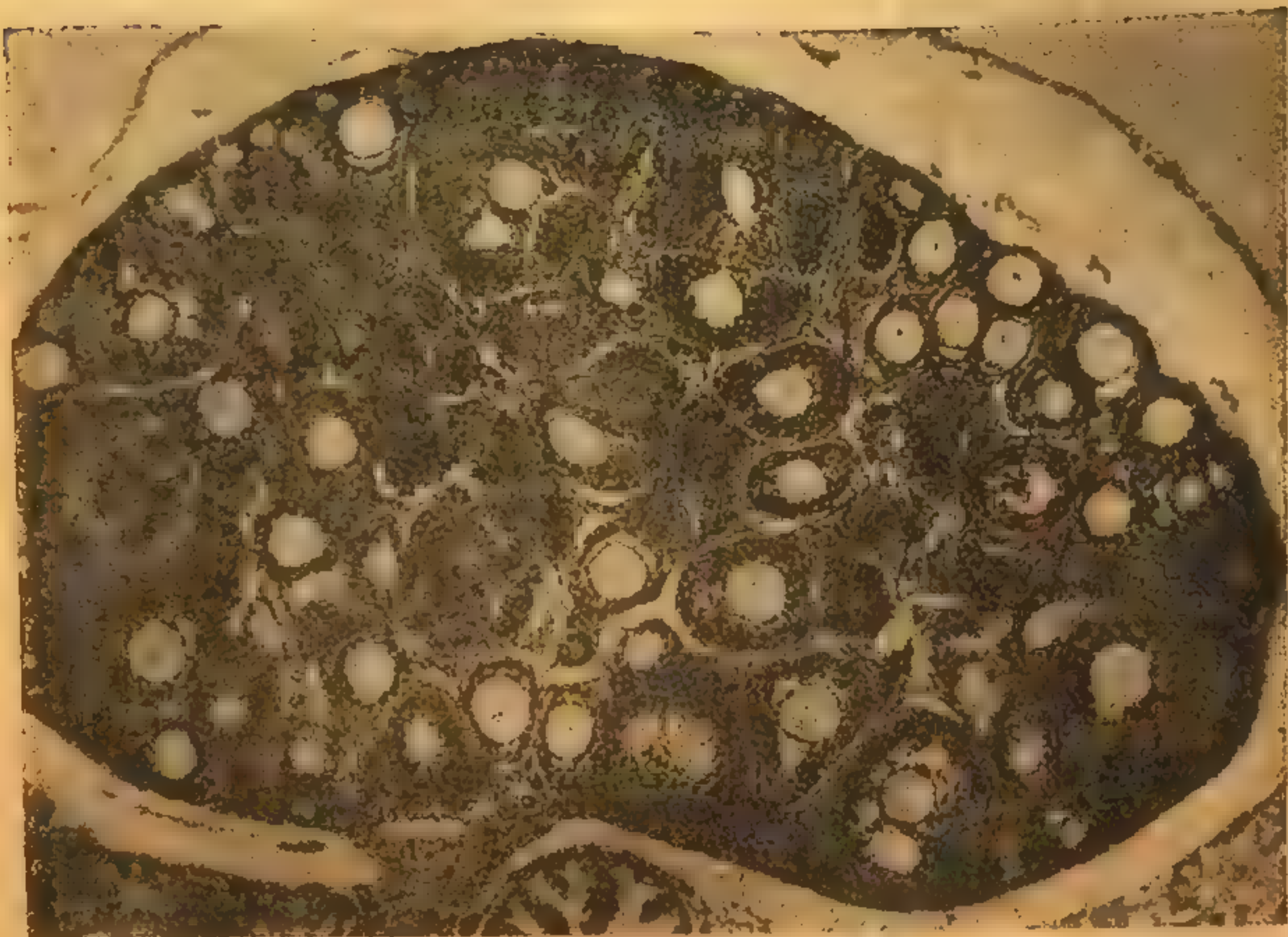
Половые органы неполовозрелой мыши весом в 8 г (контрольное животное) (по Цондеку и Ашхейму).

Половые органы мыши весом в 8 г через 100 часов после пересадки кусочка передней доли нижнего мозгового придатка.

отделяемого, в секрете влагалища находятся обрывки эпителия (рис. 19). После длительного введения яичники увеличиваются в 10—15 раз и содержат до 100 фолликулов и желтых тел (рис. 20). В несколько дней молодые животные делают под влиянием повышенного образования гормона яичников половозрелыми и допускают к себе самцов.

После удаления яичников эти явления не наблюдаются, и поэтому их надо рассматривать как следствие усиления внутренней секреции яичников. Возможно поэтому, что физиологическое наступление половой зрелости регулируется секрецией передней доли и что задержка овуляции во время наличия желтого тела при беременности или лактации зависит от повышения функции передней доли. Вышеупомянутые данные, полученные на яичниках после экспери-

¹ Tell H. M., Amer. J. Physiol. 79, 170 (1926). — Brouha L., C. r. Soc. Biol. 99, 43, 759 (1928). — Weichert K. Ch., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 490 (1928).
² Goetsch E., Bull. Hopkins Hosp. 27, 29 (1916).



a



b

Рис. 20. *a*—яичник неполовозрелой мыши (контроль). *b*—действие гормона передней доли нижнего мозгового придатка через 60 часов после пересадки. Большие, почти зрелые фолликулы (по Цондеку и Ашхейму).

ментального удаления передней доли, подтверждают, что их деятельность регулируется передней долей нижнего мозгового придатка.

Однако Смису¹ не удалось устранить атрофии половых органов и ожирения у крыс, лишенных нижнего мозгового придатка,

¹ Smith Ph. E., Anat. Rec. 32, 221 (1926); Amer. J. Physiol. 81, 20 (1927). — См. также Evans H. M., Harvey lect. 19, 212 (1924).

путем впрыскивания вытяжек или пересадки передней доли того же вида животного.

Наоборот, у старых мышей, функция яичников которых давно уже настолько угасла, что у них не наступает больше течки, пересадка передней доли вновь вызывает созревание фолликулов, образование желтых тел и появление периодов течки¹ (Цондек и Ашхейм) (рис. 21).

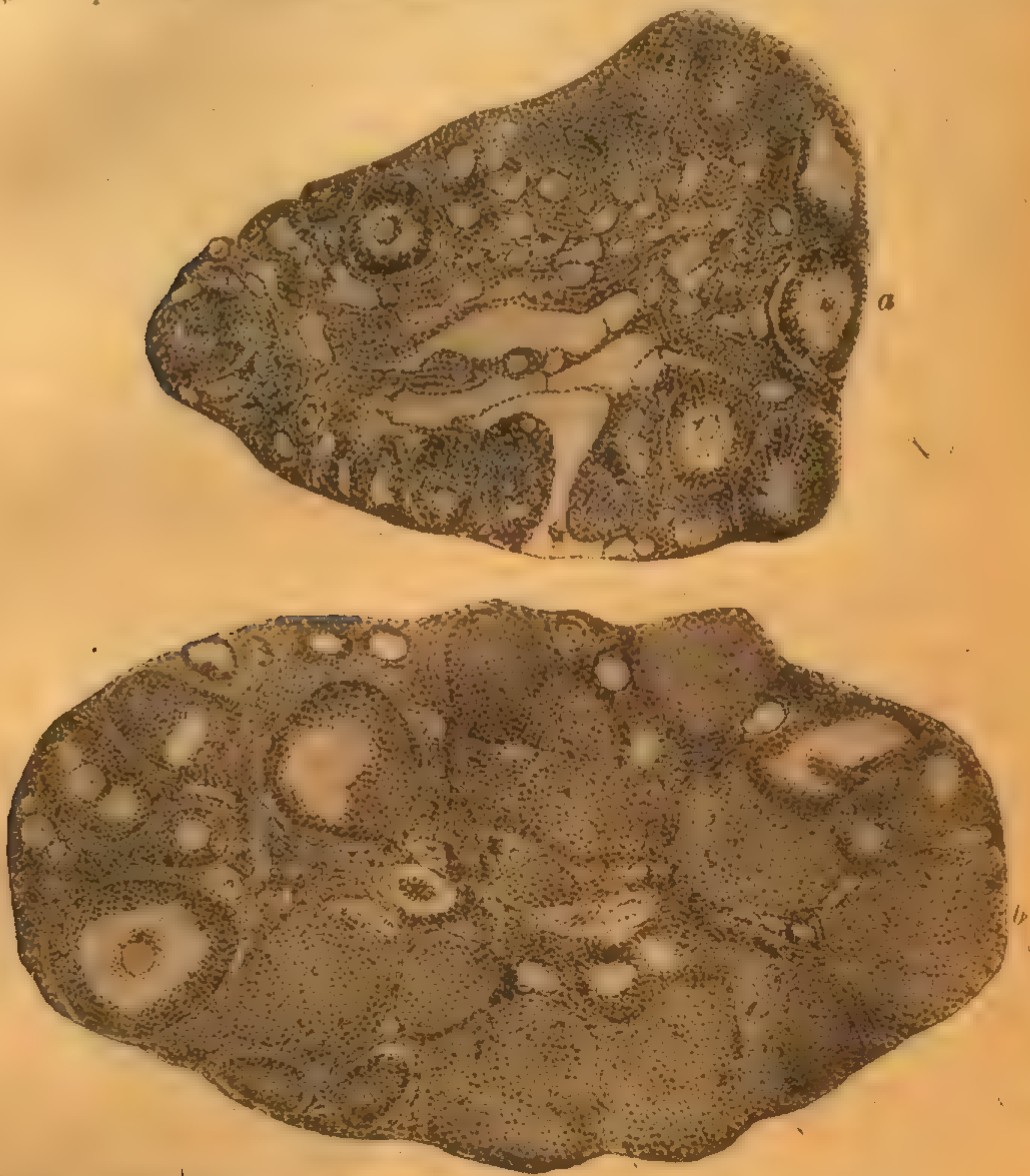


Рис. 21. Действие пересадки передней доли на яичник старой мыши. *a* — правый яичник до пересадки; *b* — левый яичник после пересадки (по Цондеку и Ашхейму)

разование желтых тел и появление периодов течки¹ (Цондек и Ашхейм) (рис. 21).

У беременных крыс после пересадки передней доли от животного того же вида или после впрыскиваний вытяжек Эванса наступает рассасывание зародыша, или в более позднем периоде беременности происходит выкидыш; в конце беременности аборт не наступает¹.

¹ Evans — Engle E. T. u. C. Mermod, Amer. J. Physiol. 85, 518 (1928).

к. число дея

С давних
число различ
макологическ
давление, на
расширение ме
численные опы
вейшие работы
му надо считать
личных веществ

Опыты с
тилового спирта
кровяное давл
маточные сокра
легче растворя
ных животных
повышающее кр

Абель (Abel)
о которых мы
сильно действу
ким образом
различным дей
сотрудники з
методами (см. н

¹ Smith, P. H.
Engle E. T. u. C. Mermod, Amer. J. Physiol. 85, 518 (1928).
Rec. 32, 203 (1928).
S. Loewen, Pflügers
Quart. J. exper. Ph
(1927).
² Knapp, H.
J. amer. chem. S.

Главную роль при появлении у млекопитающих атрофии семенников, наступающей после удаления нижнего мозгового придатка, играет повидимому передняя доля. Эта атрофия зачатковых желез у крыс, лишенных нижнего мозгового придатка, могла быть иногда устранена впрыскиваниями вытяжек передней доли, приготовленных *lege artis*. У молодых неполовозрелых самцов вскоре после гомопластической пересадки передней доли наступает преждевременное *созревание семенников*¹. Также действуют трансплантаты, взятые от другого вида животных, и впрыскивания чужеродных экстрактов²: эпителий семенных канальцев делается многослойным, появляются зрелые сперматозоиды, вторичные половые признаки становятся более выраженными. Это последнее действие не наступает у кастрированных самцов.

IX. ЧИСЛО ДЕЯТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЗАДНЕЙ ДОЛЕ И СОДЕРЖАНИЕ ИХ В ОТДЕЛЬНЫХ ЕЕ ЧАСТЯХ.

С давних пор возбуждает разногласия вопрос о том, на какое число различных веществ распределяется секрет задней доли по фармакологическому действию, в частности действию ее на кровяное давление, на матку, на мочеотделение, на выделение молока и на расширение меланофор амфибий. Излишне разбирать прежние многочисленные опыты, пытавшиеся разрешить этот вопрос, так как новейшие работы в этой области их значительно опередили. Повидимому надо считать достоверным, что имеются по крайней мере три различных вещества.

Опыты с приготовлением вытяжек задней доли при помощи бутилового спирта заставляют предполагать, что вещество, повышающее кровяное давление, нетождественно с веществом, вызывающим маточные сокращения; вещество, действующее на матку, гораздо легче растворяется в бутиловом алкоголе³. В организме теплокровных животных оно гораздо труднее разрушается, чем вещество, повышающее кровяное давление⁴.

Абель (Abel) при своих попытках изолировать эти вещества, о которых мы скажем ниже, получил тартрат-соединение, очень сильно действующее как на матку, так и на кровяное давление; таким образом ему не удалось выделить два вещества, обладающих различным действием. В недавнее же время Камм (Kamm) и его сотрудники⁵ бесспорно доказали, что определенными химическими методами (см. ниже) можно получить из задней доли два различных

¹ Smith Ph. E., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 24, Nr 4 (1927). — Он же и Engele E. Th., там же Nr. 6. — См. также Evans H. M. et M. E. Simpson, Anat. Rec. 32, 206 (1926).

² Zondek B. u. S. Aschheim, Klin. Wschr. 7, 831 (1928). — Voss H. E. u. S. Loewe, Pflügers Archiv 218, 605 (1928).

³ Dudley H. W., J. of Pharmacol. 14, 295 (1914); 21, 103 (1923). — Schlapp W., Quart. J. exper. Physiol. 15, 327 (1925). — Draper W. B., Amer. J. Physiol. 80, 90 (1927).

⁴ Knaus H. H., J. of Pharmacol. 26, 337 (1925).

⁵ Kamm O., T. B. Aldrich, I. W. Grote, L. W. Rowe u. E. P. Bugbee, J. amer. chem. Soc. 50, 573 (1928).

вещества, из которых одно действует очень сильно на кровяное давление и почти не действует на матку, другое же обладает очень сильным действием на матку и очень слабым на кровяное давление.

Вещество, повышающее кровяное давление, обладает кроме того выраженным усиливающим и угнетающим действием на мочеотделение, которого, наоборот, совсем или почти совсем лишено второе вещество. Далее вещество, повышающее кровяное давление, сильнее действует на кишечник, вещество же, возбуждающее сокращения матки, сильнее понижает кровяное давление у птиц и больше расширяет меланофоры¹.

То, что расширяющее меланофоры вещество может не быть тождественным с веществом, действующим возбуждающе на матку или кровяное давление, вытекает из распределения этих трех веществ в задней доле.

Если сравнить действие вытяжек межуточной доли с действием вытяжки из того

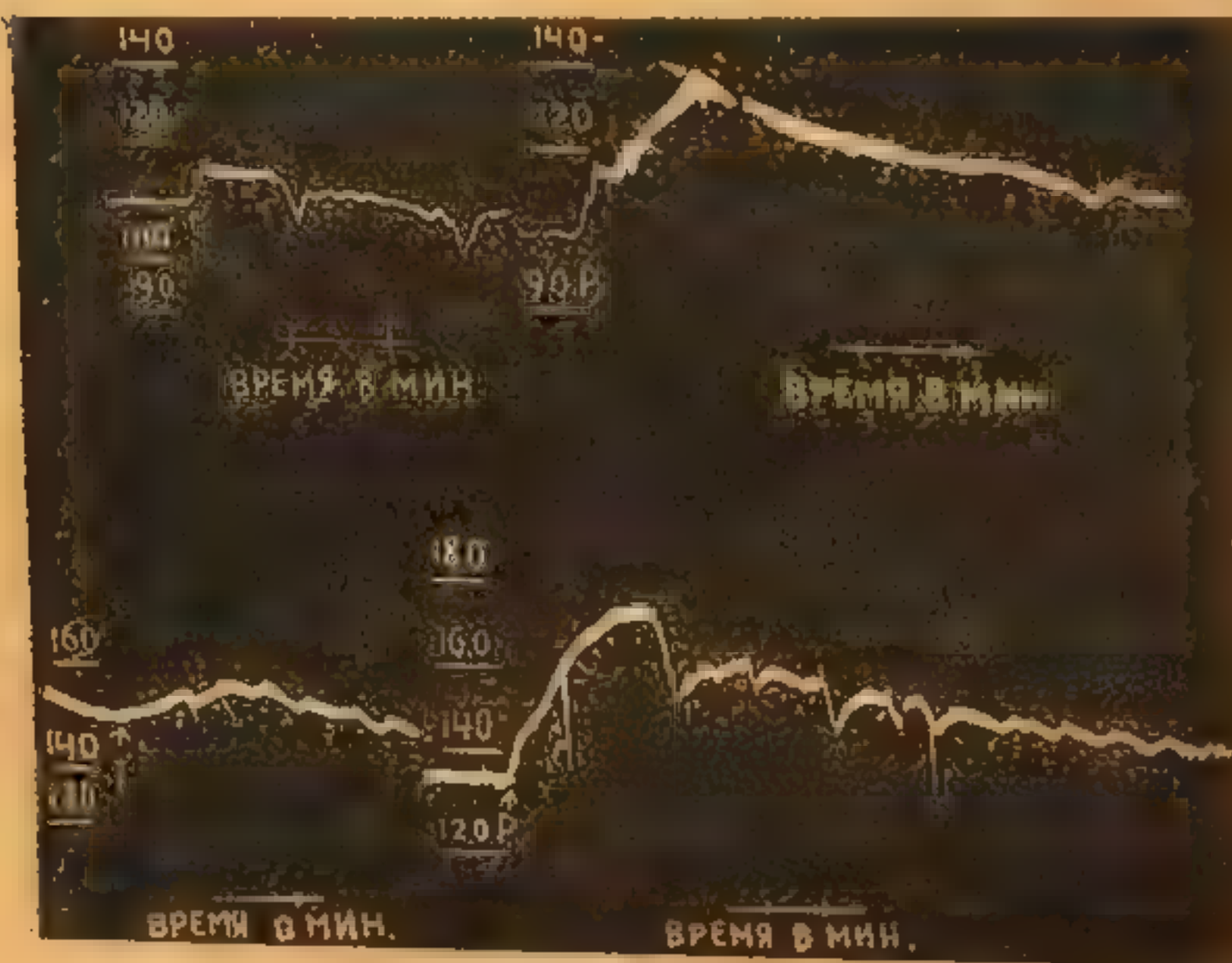


Рис. 22. Повышающее кровяное давление: действие равных количеств межуточной (I) и нервной (P) доли. А — на кролике (1 мг) В — на кошке (1,5 мг). Время между обоими впрыскиваниями 24 минуты (по ван-Дейку и Тренделенбургу).



Рис. 23. Действие межуточной и нервной доли на изолированную матку морской свинки. I — прибавлено 0,035 мг межуточной доли; P — равное количество нервной доли (по ван-Дейку и Тренделенбургу).

же количества нервной доли, то окажется, что межуточная доля обладает более сильным действием на меланофоры, чем нервная доля, и то время как эта последняя, наоборот, действует сильнее на матку и кровяное давление² (рис. 22 и 23).

Единица веса ткани нервной доли может содержать в 30 раз больше вещества, возбуждающего маточные сокращения, чем единица веса ткани межуточной доли, и, наоборот, она содержит в 50 раз меньше вещества, расширяющего меланофоры, нежели эта последняя. Нижний мозговой придаток ската, который содержит ткань межуточной доли, но не имеет ткани нервной доли, все же обладает сильным расширяющим меланофоры, но не повышающим кровяное давление,

¹ Bugbee E. P. u. A. E. Simond, Amer. J. Physiol. 85, 357 (1928); 86, 117 (1928). — Gaddum J. H., J. of Physiol. 65, 434 (1928).

² Hogben L. T. u. Fr. R. Winton, Biochemic. J. 26, 619 (1922). — Dyke H. B. van, Arch. f. exper. Path. 114, 262 (1926). — Houssay B. A. u. E. J. Ungar, C. r. Soc. Biol. 91, 318 (1924).

действием ¹. Наконец вещество, расширяющее меланофоры, отличается и своей растворимостью, например оно труднее растворимо в бутиловом спирте, кроме того оно труднее диффундирует ² и более чувствительно к кислотам ³. До сих пор неизвестно, обладает ли это вещество каким-нибудь действием в организме теплокровных животных.

Вещество, повышающее кровяное давление, повидимому содержится кроме того в ножке нижнего мозгового придатка и в прилежащей к ней части подбугровой области ⁴, в задних отделах подбугровой области оно не содержится. Бугровая доля лишь незначительно повышает кровяное давление, быть может только вследствие примеси небольших остатков ткани нервной доли ⁵.

Вещество, возбуждающее сокращения матки, также содержится в нервной доле в большем количестве, нежели в межуточной доле. В ножке содержится только $\frac{1}{30}$ — $\frac{1}{50}$ того количества, которое находится в такой же части нервной доли ⁶. Передний отдел подбугровой области очень беден веществом, вызывающим сокращения матки, задний же отдел повидимому его совершенно не содержит ⁷.

Бугровая доля действует в 6 раз слабее на маточные сокращения, нежели ткань ножки ⁸.

О распределении вещества, действующего на кишечник ⁹ и на углеводный обмен ¹⁰, ничего определенного пока неизвестно.

Поскольку позволяют судить имеющиеся до сих пор наблюдения, задние доли различных млекопитающих и человека содержат повидимому приблизительно одинаковое количество вещества, возбуждающего сокращения матки; содержание это не подвержено сезонным колебаниями и не зависит от пола ¹¹.

Различные действия вытяжки из задней доли, особенно повышение кровяного давления у млекопитающих, понижение его у птиц — возбуждение маточных сокращений, усиление и угнетение мочеотделения, возбуждение секреции молока и расширение меланофор амфибий получалось не только с вытяжками из нижнего мозгового придатка различных видов млекопитающих, но и птиц, рептилий, амфибий и костистых рыб ¹².

¹ Herring P. T. Quart. J. exper. Physiol., 6, 73 (1913). — Hogben L. T. u. G. R. de Beer. Там же, 15, 163 (1925). — Houssay u. Ungar.

² Dreyer N. R. u. A. J. Clark, J. of Physiol., 58, XVIII (1924). — Fenn W. O. Там же, 59, 395 (1924). — См. также Kanus H. H. и соотр. Там же, 60, 18 (1925).

³ Krogh, A., J. of Pharmacol., 29, 177 (1926).

⁴ Hogben L. T. u. G. R. de Beer. Quart. J. exper. Physiol., 15, 163 (1925). — Van Dyke. — Atwell, W. T., u. C. J. Marinus, Amer. J. Physiol., 47, 76 (1918). — Abel J. J. Bull. Hopkins Hosp. 35, 305 (1924).

⁵ Atwell u. Marinus.

⁶ Atwell u. Marinus, Hogben u. de Beer., van Dyke.

⁷ Trendelenburg P., Klin. Wschr., 7. Nr. 36 (1928). — Sato G. Arch. f. exper. Path., 131, 45 (1928).

⁸ Atwell u. Marinus.

⁹ Kaufmann M., Arch. f. exper. Path., 120, 322 (1927).

¹⁰ Verhagen еще не изданная работа.

¹¹ Roth G. R., Bul. 109. Hyg. Lab. Washington 1916. — Trendelenburg P. u. E. Borgmann, Biochem. Z., 106, 239 (1920). — Fenger F., J. of biol. Chem., 21, 283 (1915); 25, 417 (1916). — Smith M. T. u. W. T. McClosky Bul. 138. Hyg. Lab. Washington 1924. — Lampe W., Arch. f. exper. Path., 115, 277 (1926).

¹² Herring P. T., Quart. J. exper. Physiol., 1, 187, 261 (1908); 6, 73 (1913). — Hogben L. T., Quart. J. exper. Physiol., 15, 155 (1925). — Он же и G. R. de Beer. Там же, 163.

⁹ Тренделенбург. Гормоны, I.

Уже упоминалось, что у поперечноротых задняя доля не повышает кровяного давления. Она обладает всеми остальными свойствами, присущими задней доле, включая и антидиуретическое, только действие ее на маточные сокращения незначительно¹.

У млекопитающих действие нижнего мозгового придатка на кровяное давление теплокровных на матку, на меланофоры амфибий проявляется уже рано в эмбриональной жизни, возникая в одно время со способностью междуточной доли образовывать гранулы².

Х. ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДЕЯТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ЗАДНЕЙ ДОЛИ.

Выделение в чистом виде деятельных веществ междуточной, нервной и бугровой доли нижнего мозгового придатка до сих пор еще не удалось несмотря на проделанную большую работу. Много раз эти вещества считали полученными в чистом кристаллическом виде³, но каждый раз дело шло только о недейтельных осадках, которые адсорбировали деятельные вещества. Это относится по мнению Абеля и Пинкофса (Pinkoffs)⁴ и к полученным много лет назад фирмой Гёхста (Höchst⁵) основаниям, которые вероятно представляют собою пептоны и альбумозы с адсорбированными ими деятельными веществами. Так как прежние попытки получения этих веществ в чистом виде имеют скорее историческое значение, то мы и не будем подробно их разбирать.

Некоторое время важным деятельным веществом нижнего мозгового придатка считали гистамин. В большом количестве его можно получить из ткани задней доли⁶. Но фармакологическое действие вытяжек задней доли во многом отличается от действия гистамина; так например, первые возбуждают сокращения матки крыс, гистамин их подавляет; кровяное давление у кошки повышается под влиянием чистых вытяжек задней доли и падает под влиянием гистамина. В настоящее время бесспорно доказано, что свежая ткань задней доли совершенно свободна от гистамина, но что он легко может возникнуть при стоянии⁷ или неправильной обработке ее.

К выделению в чистом виде деятельных веществ близко подошли Дэдлей (Dudley⁸), который получил пикрат, действующий на мышцы матки в 20 раз сильнее, чем гистаминфосфат, и затем Абель со своими сотрудниками⁹, которым удалось путем повторного адсорбирования и диссорбирования все более и более сконцентрировать деятельное вещество и наконец получить тартрат, обладающий чрез-

¹ Herring, Hogben; он же и de Beer, Houssay и Ungar по Geiling E. M. K. Physiol. Rev., 6, 62 (1926).

² Schlumpert H., Wschr. Geburtsh., 38, 8 (1913). — McCord C. P., J. of biol. Chem., 23, 435 (1915). — Maurer S. и D. Lewis, J. of exper. Med., 36, 141 (1922). — Hogben L. T. и F. A. E. Grew Brit. J. exper. Biol., 1, 1 (1923).

³ Подробнее см. Guggenheim M. Handb. inn. Sekr., 2, 36 (1927).

⁴ Abel J. J. и M. C. Pinkoffs, Proc. nat. Acad. Sc. U. S. A., 3, 507 (1917).

⁵ См. у Fühner, H., Z. exper. Med., 1, 397 (1913).

⁶ Abel J. J. и S. Kubota, J. of Pharmacol., 13, 243 (1919).

⁷ Hanke M. T. и K. K. Koessler, J. of biol. Chem., 43, 557 (1920). — Dudley H. W., J. Pharmacol., 14, 295 (1919).

⁸ Dudley H. W., J. of Pharmacol., 21, 103 (1923).

⁹ Abel J. J. и сотр., J. of Pharmacol., 22, 289 (1924).

вычайно сильным действием. На матку например, он оказывает действие в 1 000 раз более сильное, чем гистаминфосфат. Однако и тартрат Абеля не представляет собой чистого вещества.

При смачивании натронной щелочью это соединение выделяет аммиак и алкиламины, так что можно предполагать, что здесь имеет место образование амина. Другие авторы, принимая во внимание чувствительность его к трипсину и биуретовую реакцию, предполагают, что здесь имеется полипептидоподобное соединение.

В то время как деятельные вещества в водных вытяжках задней доли могут быть удалены из раствора многими осаждающими белки средствами¹, как например сулемой, таннином, пикриновой кислотой, тартрат Абеля не дает с этими осаждающими веществами никакого осадка. Он хорошо растворим в воде, 96% спирте и пиридине, не растворим в эфире, ацетоне, хлороформе и абсолютном спирте.

В то время как тартрат Абеля, как мы видели, оказывает очень сильное действие как на кровяное давление, так и на матку, за последние годы (1928 г.) Камму и его сотрудникам² удалось получить из задней доли два вещества, из которых одно действует главным образом на матку, другое же преимущественно на кровяное давление.

Основные моменты их метода изолирования состоят в следующем: сухой порошок желез экстрагируется 1/4% уксусной кислотой, сгущенный фильтрат осаждается сернокислым аммонием до насыщения, к высаленному осадку, который содержит оба вещества в их исходном соотношении, прибавляется 99% уксусная кислота. Растворенный в ледяной уксусной кислоте осадок содержит деятельные вещества. Он осаждается 2 1/2 объемами эфира или пятикратным объемом петролейного эфира. Осадок действует в 4 1/2 — 9 раз сильнее, чем стандартный порошок Фогтлина (см. ниже). Этот осадок повторно растворяется в уксусной кислоте и осаждается эфиром. Главная часть вещества, действующего на матку, остается в растворе, из которого его можно осадить петролейным эфиром; остаток вещества, действующего на матку, и почти все вещество, повышающее кровяное давление, содержится в осадке, полученном при помощи эфира, который может быть далее фракционирован.

Камм и его сотрудники получили осадок, действующий на кровяное давление в 80 раз сильнее, чем порошок Фогтлина. Но и самые чистые препараты, получаемые из этого осадка, обладают всегда определенным, хотя и очень слабым действием на матку. Самые чистые препараты вещества, действующего на матку, в 150—200 раз сильнее порошка Фогтлина; они не повышают, а наоборот, даже слегка понижают кровяное давление у кошек и особенно у птиц.

Вещество, вызывающее маточные сокращения, называется α -гипофамин, или окситоцин, вещество, повышающее кровяное давление, β -гипофамин, или вазопрессин. О силе вещества, действующего на матку, можно судить по следующему наблюдению: порошок Фогтлина в разведении 1 на 50 000 000 еще оказывает на чувствительные препараты матки возбуждающее действие, в то время как порог действия чистейшего препарата лежит ниже 1 : 10 000 000 000 (рис. 24 и 25).

Действующие вещества легко адсорбируются тальком, PbS и углем; слабее они адсорбируются коллоидальным гидроксидом

¹ Нпр. Fühner H., Berl. klin. Wschr. 1914, Nr 6. — Guggenheim, M. Med. Klin., 9, 755 (1913). — Abel и сопр.

² Kamm O., T. B. Aldrich, I. W. Grote, L. W. Rowe а. E. P. Bugbee. J. amer. chem. Soc., 50, 573 (1928). — Gaddum J. H., J. of Physiol., 65, 434 (1928).

железа ¹. Кроме того они отличаются очень большой чувствительностью к щелочам; в нормальном растворе едкого натра они теряют свое действие уже через несколько часов ². Легкая адсорбируемость и чувствительность к щелочам затрудняет получение веществ в чистом виде.

Вытяжки хорошо сохраняются при рН 4—5, так что при слабой кислой реакции они могут без ущерба подвергаться стерилизации и сохраняться в течение ряда лет ³. Но более сильные минеральные кислоты, как например 1/2% HCl, разрушают их ⁴.

Причиной быстрой потери деятельных веществ при сохранении задней доли ⁵ является вероятно действие протеолитического фермента,

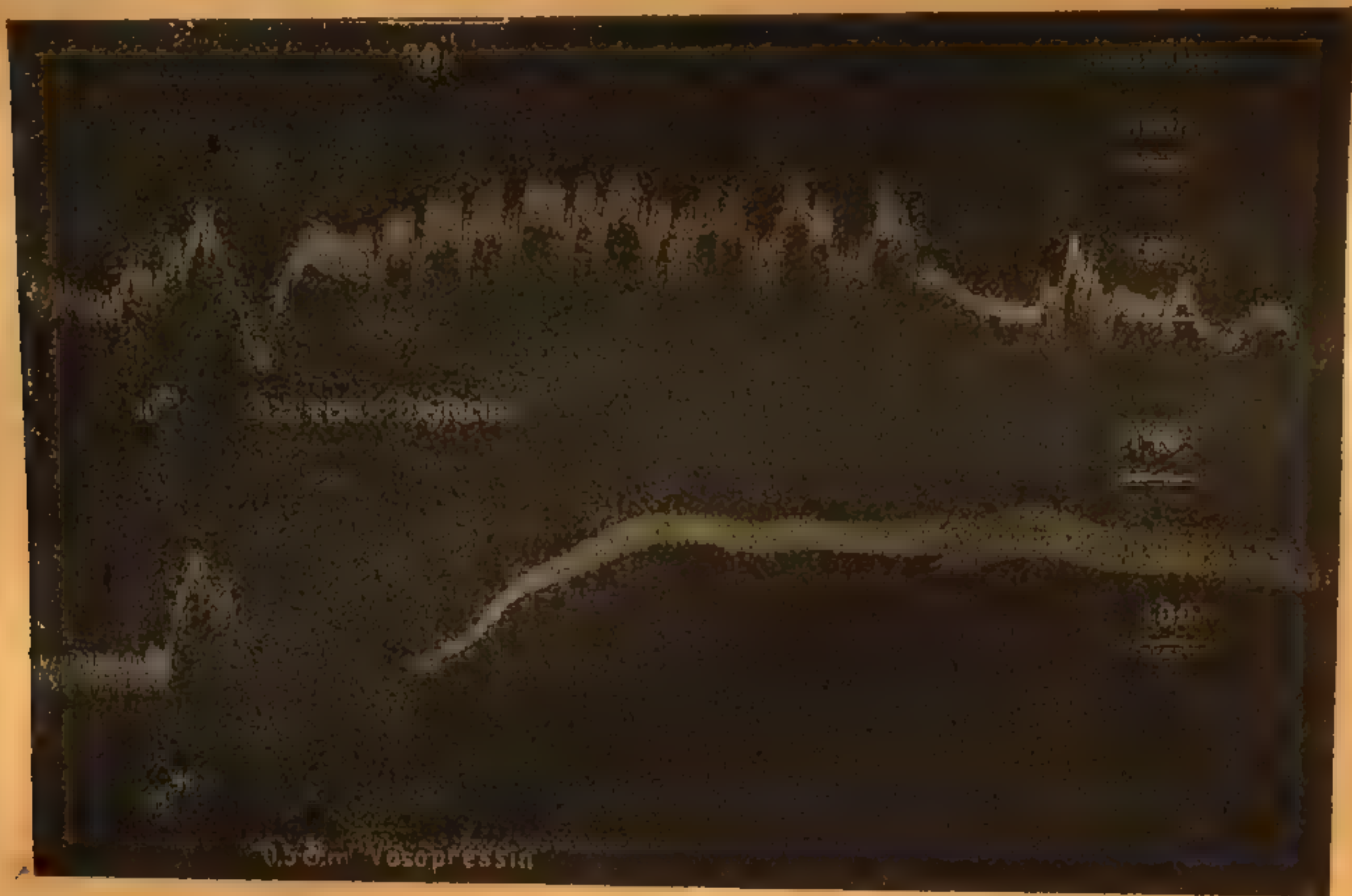


Рис. 24. Действие 0,5 см³ окситоцина (10⁻¹⁴) и 0,5 см³ вазопрессина (11⁻¹⁰) на кровяное давление кролика. (Тренделенбург.)

так как быстрое нагревание до 100° препятствует этой потере. Выше отмечено, что трипсин уничтожает деятельность вытяжек. Наоборот, пепсин в кислом растворе не оказывает никакого влияния ⁶.

Содержание деятельных веществ сильно падает при медленном высушивании задней доли ⁷.

¹ Guggenheim, Dudley, Houssay B. A. a. E. J. Ungar Bol. Soc. Biol Argent. 1924.

² Guggenheim. — Burn J., H. of Physiol., 57, 318 (1923). — Abel и сопр. — Stasiak A., J. of Pharmacol., 28, 1 (1926) и а.

³ Smith M., J. a. W. T. McClosky, J. of Pharmacol., 24, 371 (1925). — Stasiak и др.

⁴ Abel J. J. a. T. Nagayama, J. of Pharmacol., 15, 347 (1920). — Dale H. H. a. H. W. Dudley. Там же, 18, 27 (1921). — Stasiak и др.

⁵ Dale a. Dudley.

⁶ Dale H. H. Biochemic., J. 4, 427 (1909). — Dale a. Dudley, Abel a. Nagayama, Thorpe W. V., Biochemic., J. 20, 374 (1926).

⁷ Burn a. Dale. — Penger F., J. of biol. Chem., 21, 283 (1925).

Несколько
вытяжки
из них при
таких, как

Вытяжки
него времени
ство фирм
держанию в
ниже способ
то количество
в 0,5 мг сухо
личество облада
задней доли.

Приготовлени
труда, если поль
непосредственно
вотных и тотчас
мл. Измельченные
ние доли перено
створ уксусной к
жидкое колбы до
кипения. Через
раствор фильтрует
паивается в выще
лы, стерилизует
этого долго сохра

Очень удобно
ление сухого поро
Совершенно свеж
измельчаются и
большое количес
ацетона. После
эксикаторе вещес
ацетоном (в аппара
этого порошка со
обладает действие
задней доли. Вы

На основании
новый порошок я
вия препаратов за
сухого порошка
подробнее описан

и. Е. Burn a. Dale.
Dtsch. med. Wochschr. 19
Ref. у Smith M. J. 19
а С.

Некоторые противоречия, получающиеся при изложении фармакологических опытов с вытяжками задней доли, зависят главным образом от того, что применяемые вытяжки часто содержали продукты распада, особенно гистамин, что некоторые из них содержали очень мало действенных веществ и что кроме того к некоторым из них прибавлялись консервирующие средства, обладающие весьма ядовитыми свойствами, как например хлорэтон.

Вытяжки задней доли, попадавшие в продажу, были до последнего времени весьма низкого качества ¹. В настоящее время большинство фирм стандартизирует свои вытяжки по определенному содержанию в них вещества, действующего на матку, по описанному ниже способу. Титр их выражается в единицах. Одна единица — это то количество действующего на матку вещества, которое содержится в 0,5 мг сухого ацетонового порошка Фөгтлина (см. ниже). Это количество обладает таким же действием, как 3,5 мг свежего вещества задней доли.

Приготовление хороших по качеству вытяжек не представляет труда, если пользоваться нижними мозговыми придатками, взятыми непосредственно после убоя животных и тотчас же замороженными. Измельченные и растертые задние доли переносятся в $\frac{1}{4}\%$ раствор уксусной кислоты, и содержимое колбы доводится быстро до кипения. Через несколько часов раствор фильтруется; фильтрат запаивается в выщелоченные ампулы, стерилизуется и может после этого долго сохраняться.

Очень удобно также приготовление сухого порошка Фөгтлина ². Совершенно свежие задние доли измельчаются и переносятся в большое количество безводного ацетона. После высушивания в эксикаторе вещество измельчается в порошок, снова экстрагируется ацетоном (в аппарате Сокслета) и высушивается еще раз. Один грамм этого порошка соответствует 6,4 г свежего вещества задней доли и обладает действием на матку, соответствующим 7 г свежего вещества задней доли. Вытяжки готовятся также с $\frac{1}{4}\%$ уксусной кислотой.

На основании международного соглашения ³ этот сухой ацетоновый порошок является стандартом для определения силы действия препаратов задней доли. 1 единица соответствует действию 0,5 мг сухого порошка. Способ стандартизации на изолированной матке подробнее описан на стр. 150.

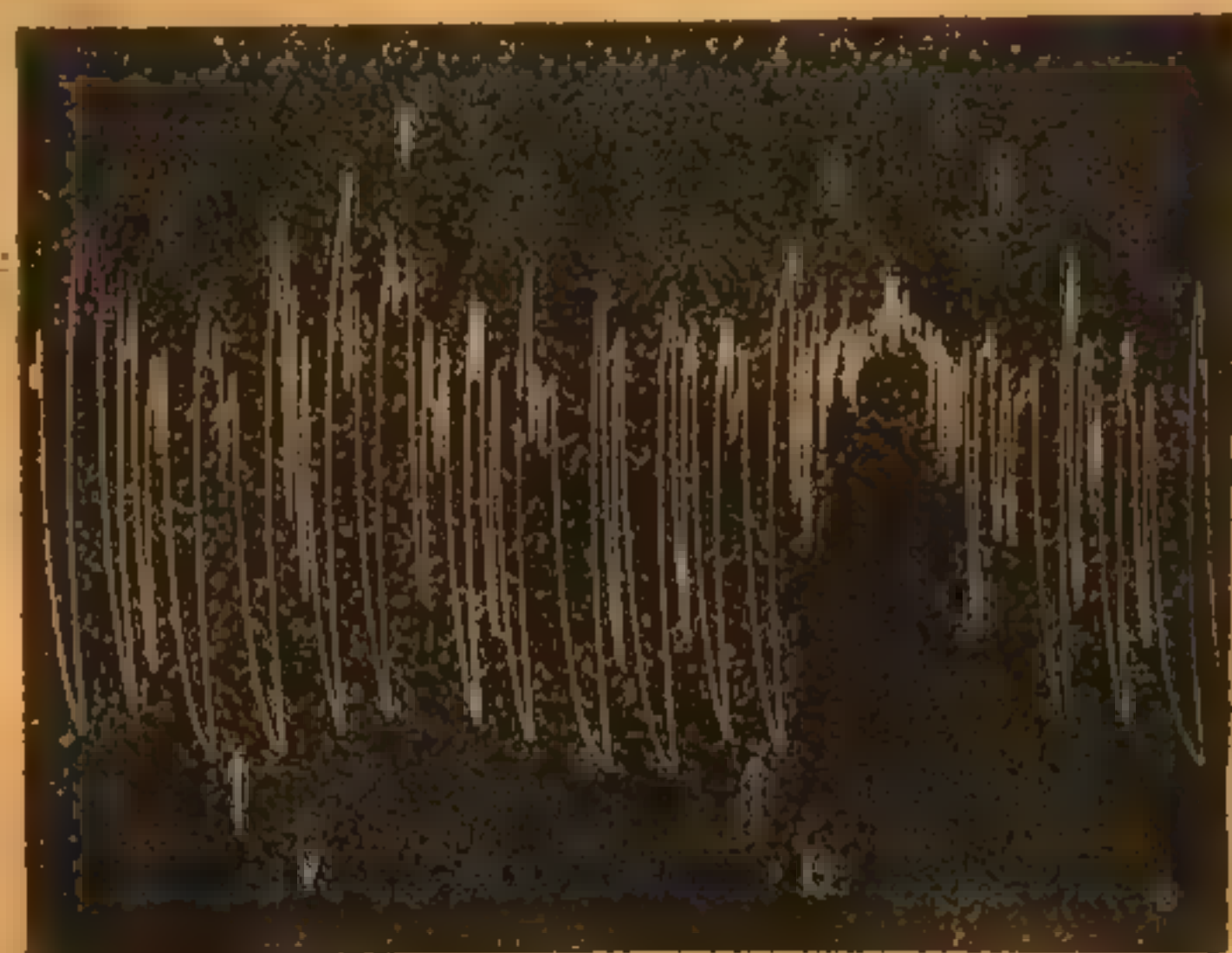


Рис. 25. Действие 0,001 см³ вазопрессина (= V) и 0,00 см³ окситоцина (= O) на изолированную матку овцы. (Трендленбург.)

¹ Burn a. Dale. — Trendelenburg P., Klin. Wschr., 4, Nr. 10 (1925). — Он же и E. Borgmann, Biochem. Z., 106, 239 (1920). — Schüller J. u. P. Trendelenburg, Dtsch. med. Wschr. 1928, Nr. 46.

² Smith M. J. u. W. T. McClosky Bull. 138; Hyg. Lab. Washington, 1924. — Реф. у Trendelenburg P., Erg. Physiol., 25, 384 (1926).

³ См. у Knaffl-Lenz E., Arch. f. exper. Path., 135, 259 (1928).

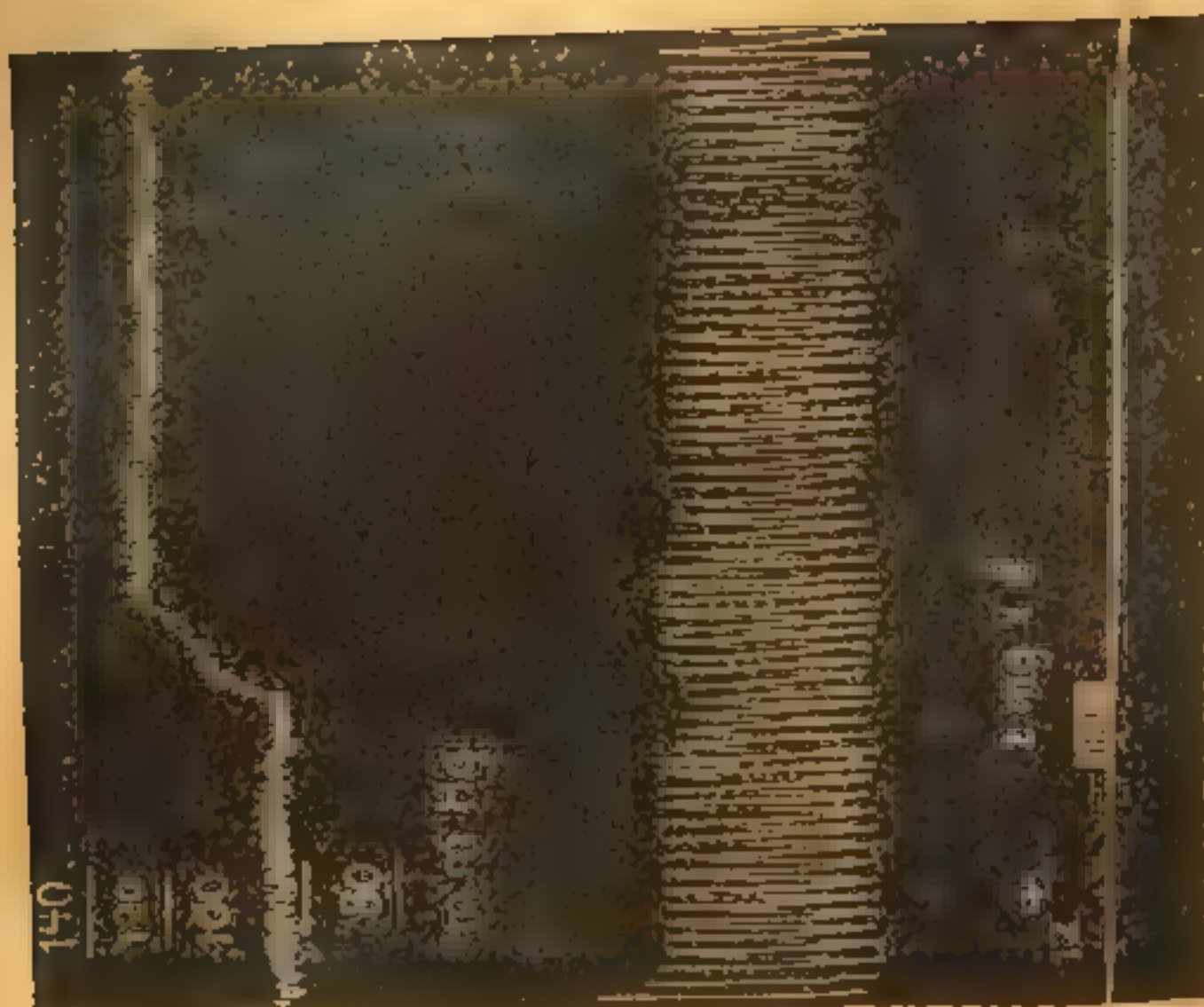


Рис. 26. Артериальное давление и дыхание кролика. 12³³ внутривенное введение 2 мг порошка Фогглина (14 мг свежего вещества задней доли). 12⁴³ — такое же впрыскивание. (Тренденбург.)

XI. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ВЫТЯЖЕК ЗАДНЕЙ ДОЛИ.

Вытяжки задней доли оказывают действие преимущественно на органы, иннервируемые автономной нервной системой. Действие их не зависит от природы автономной иннервации. Действие задней доли не совпадает ни с действием симпатических, ни парасимпатических нервов.

На первый взгляд можно установить некоторое сходство между действием задней доли и действием адреналина. Действие веществ задней доли на функцию клеток не сходно с действием адреналина, что видно из того, что эрготоксин и эрготамин не тормозят возбуждающего действия вытяжек задней доли ¹.

Наоборот, атропин оказывает влияние на некоторые функции задней доли, так например он ослабляет ее действие на матку ², но не задерживает действие ее на кровеносные сосуды ³. Но так как атропин не обладает строго специфическим, исключительным влиянием на парасимпатическую нервную систему, то по его антагонистическим свойствам нельзя еще делать выводов о действии веществ задней доли на парасимпатическую нервную систему.

Несомненно, что вещество задней доли действует

¹ Dale H. H., J. of Physiol., 34, 163 (1906); Biochemic., 4, 427 (1909) и др.

² Richet fils Ch., J. Phy-

³ Regniers P., Arch. internat. Pharmaco-Dynamie, 30, 429 (1925).

² Sugimoto T., Arch. f. exper. Path., 74, 27 (1913). — Richet fils Ch., J. Physiol. et Path. gén., 22, 303 (1924) и а.

³ Regniers P., Arch. internat. Pharmaco-Dynamie, 30, 429 (1925).

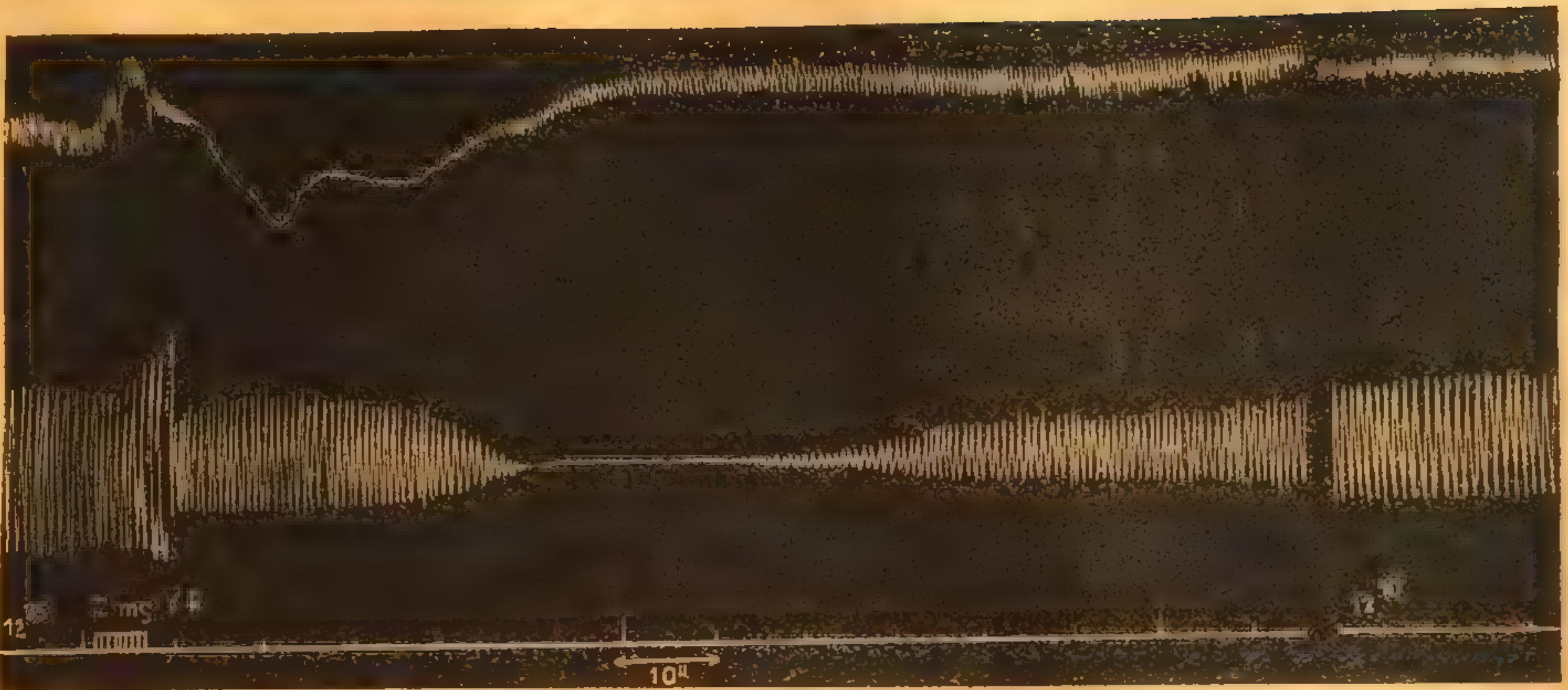
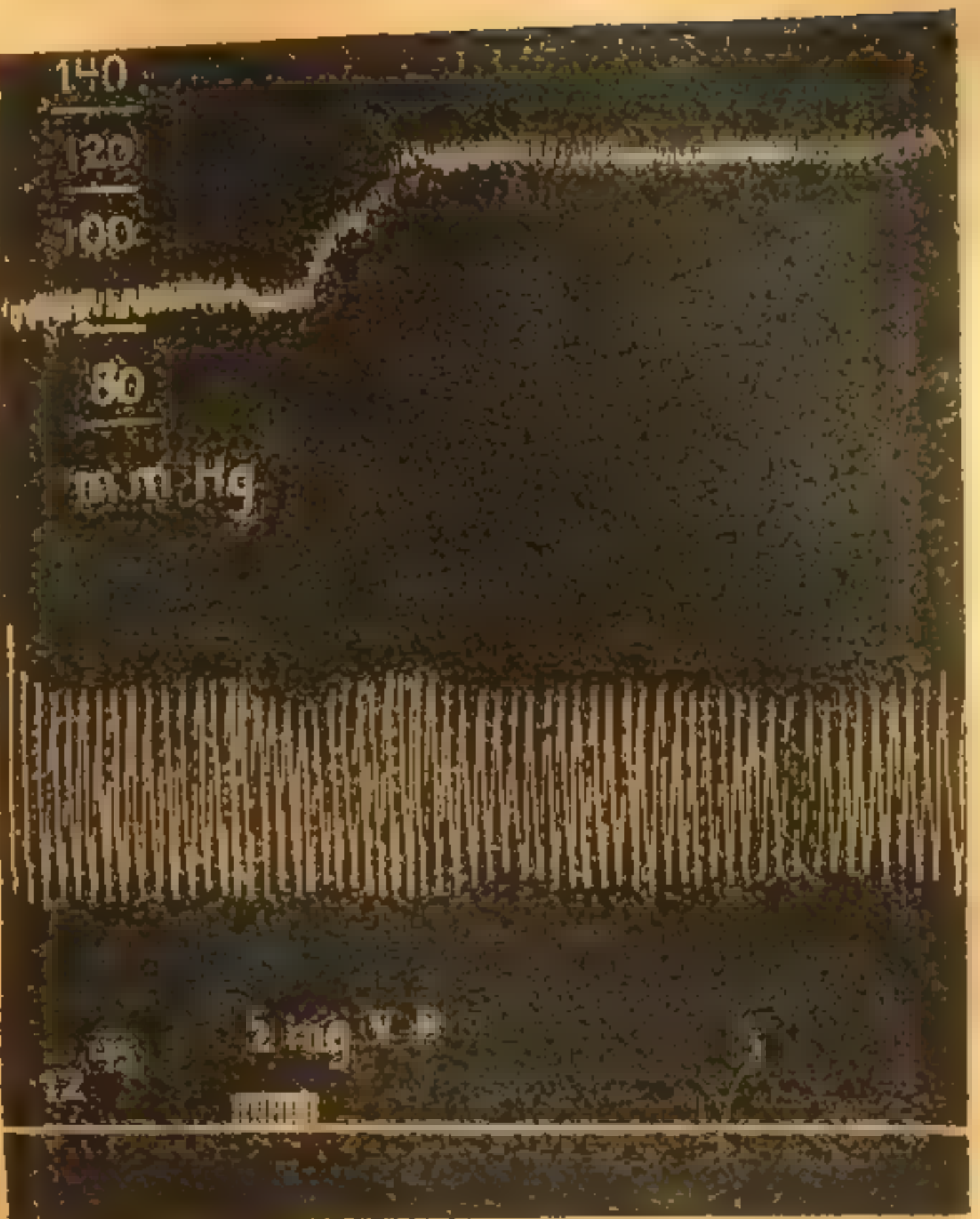


Рис. 26. Артериальное давление и дыхание кролика. 12³⁵ внутривенное введение 2 мг порошка Фөгглина (14 мг свежего вещества задней доли). 12⁴⁵ — такое же впрыскивание. (Тренделенбург.)

XI. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ВЫТЯЖЕК ЗАДНЕЙ ДОЛИ.

Вытяжки задней доли оказывают действие преимущественно на органы, иннервируемые автономной нервной системой. Действие их не зависит от природы автономной иннервации. Действие задней доли не совпадает ни с действием симпатических, ни парасимпатических нервов.

На первый взгляд можно установить некоторое сходство между действием задней доли и действием адреналина. Действие веществ задней доли на функцию клеток не сходно с действием адреналина, что видно из того, что эрготоксин и эрготамин не тормозят возбуждающего действия вытяжек задней доли ¹.

Наоборот, атропин оказывает влияние на некоторые функции задней доли, так например он ослабляет ее действие на матку ², но не задерживает действие ее на кровеносные сосуды ³. Но так как атропин не обладает строго специфическим, исключительным влиянием на парасимпатическую нервную систему, то по его антагонистическим свойствам нельзя еще делать выводов о действии веществ задней доли на парасимпатическую нервную систему.

Несомненно, что вещество задней доли действует

¹ Dale H. H., J. of Physiol., 34, 163 (1906); Biochemic., 4, 427 (1909) и др.

² Sugimoto T., Arch. f. exper. Path., 74, 27 (1913). — Richet fils Ch., J. Physiol. et Path. gén., 22, 303 (1924) и др.

³ Regniers P., Arch. internat. Pharmacodyn., 30, 429 (1925).

на те клеточные элементы, которые не теряют своей возбудимости после перерезки нервов.

Чрезвычайно интересное, но до сих пор еще совершенно невыясненное общепармакологическое свойство вытяжек задней доли — это их «иммунизирующее» действие на многие органы, которое выражается в том, что повторное воздействие, быстро следующее за первым обусловившим этот «иммунитет», либо действует очень слабо, либо совсем не действует (рис. 26). Этот «иммунитет» очень нестоек и исчезает через несколько часов даже после введения больших доз. Явление это было обнаружено на кровообращении¹; в более слабой степени оно проявляется на дыхании, деятельности матки и почек.

Эта иммунизация наблюдается также и на изолированных органах. Оно не основано на образовании антител².

Далее, весьма своеобразно влияние наркоза на действие вытяжек задней доли. Наркоз влияет не только на силу их действия, но он может вызвать полное извращение его: так, дозы, обычно подавляющие мочеотделение у наркотизированного животного, могут оказывать мочегонное действие.

Исследование зависимости действия задней доли от содержания катионов и реакции жидкости, омывающей органы, не дали никаких ценных данных, на которых стоило бы подробно остановиться. (О влиянии катионов и реакции на действие вытяжек на матку см. ван-Дюк и Гастингс³.)

ХП. РЕЗОРБЦИЯ И СУДЬБА ВЕЩЕСТВ ЗАДНЕЙ ДОЛИ.

Деятельные вещества задней доли разрушаются повидимому в тонкой кишке, иначе говоря, они проходят через печень уже разрушенными: часто наблюдалось, что введение вытяжек *per os* не оказывало влияния на кровяное давление и на диурез и весьма слабо действовало на матку⁴.

При сравнении действия на кровяное давление подкожного или внутримышечного впрыскивания вытяжки задней доли с действием внутривенного введения той же дозы обнаруживается значительное различие в их силе. Дозы, которые при внутривенном введении очень сильно повышают кровяное давление, при подкожном и внутримышечном введении действуют лишь очень слабо. Может быть причиной здесь является то обстоятельство, что при медленном притоке вещества наступает рефракторное состояние сосудов. Введение вытяжек в спинномозговой канал точно так же оказывает сильное действие на диурез⁵.

Судьба веществ задней доли в организме мало известна. Вещество, расширяющее меланофоры, исчезает из крови очень быстро: оно

¹ Howell W. H., J. of exper. Med., 3, 245 (1898).

² Dale.

³ Dyke H. B. van, a. A. B. Hastings Amer. J. Physiol., 83, 563 (1927).

⁴ Knaus H. H., Brit. med. J. 1926, Febr. и др.

⁵ Leimdörfer A., Arch. f. exper. Path., 188, 253 (1926). — Molitor H. u. Pick E. P. Там же, 101, 169 (1926). — Janssen S. Там же, 135, 1 (1928). — Janossy, J. Z. klin. Med., 103, 715 (1926).

повидимому как и вещество, действующее на матку, переходит в спинномозговую жидкость¹. Кнаус (Knaus)² считает, что вещества, повышающие кровяное давление и действующие на мышцы матки, разрушаются при прохождении их через капилляры, причем первое вещество разрушается легче, чем второе. Часть вещества, повышающего кровяное давление, переходит в мочу³. После впрыскивания в моче находят также и вещество, расширяющее меланофоры⁴.

Вещество, повышающее кровяное давление, разрушается в печени; это можно заключить на основании того, что у животного, у которого кровь из нижней полой вены поступает через наложенный анастомоз в систему воротной вены, действие на кровяное давление значительно ослабляется⁵.

ХШ. КАРТИНА ОТРАВЛЕНИЯ. ТОКСИЧНОСТЬ.

Немногочисленные опыты на беспозвоночных не обнаружили никаких явлений, которые стоило бы отметить.

У амфибий, после впрыскивания вытяжек задней доли, кожа благодаря расширению меланофор принимает очень темную окраску, сохраняющуюся даже и при очень сильном освещении в течение многих часов⁶. Уже полтысячной миллиграмма свежего вещества задней доли может оказывать это действие. Отсюда следует, что вещество, вызывающее темную окраску, должно отличаться чрезвычайно большой силой действия. Ядовитость его незначительна: 50 мг свежего вещества задней доли не вызывает никаких побочных явлений. От больших доз у лягушек наступает паралич.

Это вещество расширяет меланофоры не у всех рыб. У хамелеона также не получается⁷ темной окраски.

У птиц (голубей) после внутрибрюшинного введения вытяжек задней доли наблюдается одышка, полиурия и мышечная слабость, сопровождающаяся опусканием крыльев⁸.

У млекопитающих после подкожного введения наступают главным образом следующие явления: появляются расстройства дыхания, пульс делается частым и неправильным, видимые слизистые оболочки бледнеют, пузырь и кишечник опорожняются, количество мочи уменьшается, так что вслед за введением больших доз может наступить долго длящаяся анурия, мышцы слабеют, и при явлениях нарастающего паралича, после резкого падения температуры, животные погибают. При внутривенных введениях на первый план

¹ Dixon W. E., J. of Physiol., 57, 129 (1923). — Fenn W. O., J. of Physiol., 59, 395 (1924). — Houssay B. A. et Ungar J., C. r. Soc. Biol., 91, 318 (1924). — Trendelenburg P., Arch. f. exper. Path., 114, 255 (1926).

² Knaus H. H., J. of Pharmacol., 26, 337 (1925).

³ Dale H. H., Biochemic. J., 4, 427 (1909).

⁴ Houssay u. Ungar.

⁵ Haynal E. v., Z. f. exper. Med., 62, 229 (1928).

⁶ Hogben L. T. a. Winton F. R., Proc. roy. Soc. B., 93, 318 (1922) и др.

⁷ Spaeth R. A., J. of Pharmacol., 11, 209 (1918). — Hogben. — Abolin L., Arch. Entw. mechan., 104, 667 (1925).

⁸ Rogers Fr. T., Amer. J. Physiol., 76, 284 (1926). — Cp. Hewer R. H. Brit. J. exper. Biol., 3, 123 (1926).

выступают
судороги.
Относит
ных¹ имеет
лина в кол
жего веществ
подкожном
смертельна
обычно пере
кило веса (=)
доза являет
У кроли
явлений. К
щества задн
дозами. Тан
свежего вещ
нут, не вызв
ния, ни дых
того, быстро

XIV. СПЕЦИАЛЬНЫЕ

1. Холо
оставленном in
образом уменьш
изойти остано
достигается на
доли в разведен
устранено дейст
сердце, вытяжки
У черепах
ские волны⁴.
Данные, к
на лапке и вну
сосудов. Быть
рые содержатся
пропускании ег
ние их. На сос
действия; при пр
а крепкие их с

¹ Voegtlin
van Arch. f. exper. Path., 6, 1699
Wschr., 6, 1699
² Geiling
³ J. of Physiol., 155, 1 (1914).
⁴ Gruber
Fröhlich
J. a. Fröhlich
85, 61 (1924). — Roth
Adler
37, 404 (1925).
1924).

выступают дыхательные расстройства; нередко также появляются судороги.

Относительно ядовитости вытяжек задней доли для теплокровных¹ имеется мало сведений. Вышеупомянутый сухой порошок Фөгтлина в количестве 10 мг на кило веса (что соответствует 64 мг свежего вещества задней доли на кило веса) является для мыши при подкожном введении всегда смертельным; четвертая часть этой дозы смертельна в 50% случаев. Крыса является более устойчивой, она обычно переносит подкожное введение 40 мг порошка Фөгтлина на кило веса (=256 мг свежего вещества задней доли), и только двойная доза является почти всегда смертельной.

У кролика 200 мг на кило веса не вызывают никаких тяжелых явлений. Кошка переносит внутривенно огромные количества вещества задней доли при условии, если оно впрыскивается дробными дозами. Так например 0,168 г порошка Фөгтлина — около 1 г свежего вещества задней доли, — введенные в вену в течение 35 минут, не вызывали никаких длительных расстройств ни кровообращения, ни дыхания². Это является конечно результатом вышеупомянутого, быстро наступающего иммунитета органов.

XIV. СПЕЦИАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ВЕЩЕСТВ ЗАДНЕЙ ДОЛИ.

а) Кровообращение.

1. Холоднокровные позвоночные. Как на изолированном, так и оставленном *in situ* сердце лягушки³ введение вытяжек задней доли вызывает главным образом уменьшение силы и частоты сокращений; после больших доз может произойти остановка в диастоле (рис. 27). Это угнетающее действие, которое обычно достигается на изолированном сердце лягушки применением свежего вещества задней доли в разведении 1,0 : 10 000 (в рингеровском растворе), не может быть вполне устранено действием атропина. Но, действуя на истощенное, плохо сокращающееся сердце, вытяжки могут усиливать его сокращения.

У черепахи вытяжки задней доли усиливают типичные для предсердий тонические волны⁴.

Данные, касающиеся влияния вытяжек на просвет сосудов⁵, противоречивы: на лапке и внутренних органах наблюдалось отчасти сужение, отчасти расширение сосудов. Быть может это расширение вызывается гистамином или хлоратоном, которые содержатся в продажных препаратах вытяжек. Раствор порошка Фөгтлина при пропускании его через сосуды лапки лягушки вызывает очень незначительное сужение их. На сосуды печени лягушек вещество задней доли⁶ не оказывает никакого действия; при протекании через почки лягушки⁷ слабые растворы расширяют сосуды, а крепкие их суживают.

¹ Voegtlin C. u. Dyer H. A., J. of Pharmacol., 24, 101 (1925). — Dyke H. B. van Arch. f. exper. Path., 114, 262 (1926). — Ehrhardt K. u. Simunich W., Klin. Wschr., 6, 1699 (1927).

² Geiling E. M. K. u. Campbell D., J. of Pharmacol., 29, 449 (1926).

³ Einis W., Biochem. Z., 52, 96 (1913). — Werschlin N., Pflügers Arch., 155, 1 (1914). — Hogben L. T. u. Schlapp W., Quart. exper. Physiol., 14, 229 (1924).

⁴ Gruber Ch. M., J. of Pharmacol., 31, 333 (1927).

⁵ Fröhlich A. u. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 74, 107 (1913). — Bauer, J. u. Fröhlich A. Там же, 84, 33 (1919). — Amsler C. u. Pick E. P. Там же, 85, 61 (1920). — Adler L. Там же, 91, 81 (1921). — Nogaki S. Там же, 103, 147. (1924). — Rothlin E., Biochem. Z., 111, 299 (1920).

⁶ Adler., Rothlin, Morita S., Arch. f. exper. Path., 78, 232 (1915).

⁷ Brunn P., Z. exper. Med., 23, 170 (1921). — Hartwich, Verh. Ges. inn. Med., 37, 404 (1925). — Richards A. H. u. C. F. Schmidt, Amer. J. Physiol., 71, 178 (1924).

При микроскопическом исследовании кровеносных сосудов лягушки ¹ видно, что вытяжки задней доли в сильной концентрации суживают все отделы сосудов. Особенно сильно сокращение их в местах перехода артериол в капилляры. Но и стенки капилляров активно суживаются под влиянием нижнего мозгового придатка.

Остается неизвестным, могут ли вытяжки задней доли усилить напряжение капилляров и таким путем подействовать уплотняющим образом на стенки капилляров. Крог и Фрей (Frey) ² считают, что прибавление вытяжки задней доли к солевому раствору, пропускаемому через лапку лягушки, задерживает образование отека; однако Дринкеру (Drinker) ³ (у Крога) в последних его опытах не удалось получить подобной задержки образования отека.

§ 2. Теплокровные позвоночные. Крайне интересно отметить, что действие задней доли на кровяное давление у птиц совершенно отлично от действия его у млекопитающих. После внутривенного введения у птиц наступает очень сильное и долго длящееся падение кровяного давления, которое нельзя поставить в зависимость от примеси гистаминоподобных веществ, так как эти вещества, понижающие кровяное давление, не переходят в алкогольную

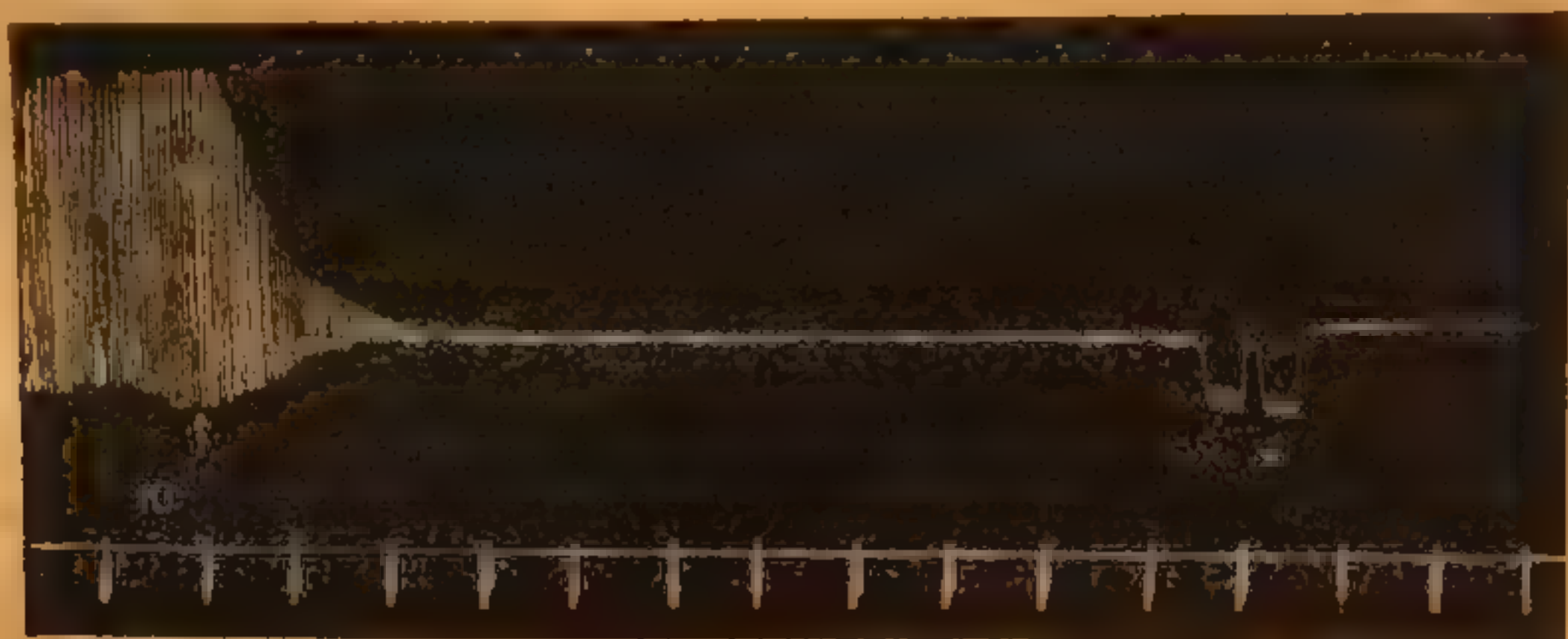


Рис. 27. Изолированное сердце лягушки. 1 — часть свежего вещества задней доли на 20 000 частей рингеровского раствора. X — свежий рингеровский раствор. (Тренделенбург.)

вытяжку задней доли ⁴. Понижение кровяного давления, которое не может быть остановлено ни ваготомией, ни атропином, вероятно является следствием расширения сосудов.

У кошки ⁵ внутривенное введение вызывает главным образом повышение кровяного давления. Оно протекает без начального падения, если вводились вытяжки из совершенно свежих долей кошке, у которой предварительно был перерезан спинной мозг. В вытяжках, приготовленных из не вполне свежих задних долей, обычно содержится вещество, подобное гистамину, резко понижающее кровяное

¹ Krogh A., Anat. Physiol. Capill. New Haven, 1922. — Он же и Rehberg P. B., C. r. Soc. Biol., 87, 461 (1922). — Killian H., Arch. f. exper. Path., 108, 255 (1925). — Asher L., Biochem. Z., 173, 111 (1926).

² Frey, E., Arch. f. exper. Path. 110, 329 (1926).

³ Drinker C. K., J. of Physiol., 63, 249 (1927).

⁴ Paton D. N. u. A. Watson, J. of Physiol., 44, 413 (1912). — Hogben L. T. u. W. Schlapp, Quart. J. exper. Physiol., 14, 229 (1924).

⁵ Schäfer E. A. и соавт., J. of Physiol., 18, 277 (1895); 25, 87 (1899); Trans. roy. Soc. B., 199, 1 (1908). — Fühner H., Z. exper. Med. 1, 397 (1913). — Dale H. H., u. Laidlaw P. P., J. of Pharmacol., 4, 75 (1912). — Hogben a. Schlapp. — Geiling E. M. K. a. Campbell D., J. of Pharmacol., 29, 449, (1926).

давление перед последующим его повышением. Эти гистаминоподобные вещества могут быть удалены при помощи алкоголя.

Большие дозы могут повысить кровяное давление выше 200 мм ртутного столба, причем повышение это держится от четверти до получаса. С повышением кровяного давления частота пульса уменьшается обычно лишь незначительно. Если впрыскивание повторить вскоре после того, как прекратилось повышение кровяного давления, то это повторное впрыскивание вызовет значительно меньшее повышение кровяного давления, а при последующих впрыскиваниях оно может и вовсе не наступить, или даже наступает некоторое понижение его; это последнее может проявиться и в случае применения экстрактов, свободных от гистаминоподобных веществ.

Сходным же образом протекает повышение кровяного давления у собаки¹. На высоте подъема давления пульс обычно замедляется и делается неправильным благодаря расстройству проводимости. Повторные впрыскивания перестают повышать кровяное давление и даже могут вызвать его падение.

При внутривенном введении кролику² (рис. 24, 26, 28) сначала наблюдается длящееся несколько секунд повышение артериального давления, затем резкое его падение, во время которого исчезает пульс, и наконец после того как вновь появляется пульсация, наступает долго длящееся повышение, достигающее 30—40 мм Hg. Пульс очень



Рис. 28. Действие 4 мг свежего вещества задней доли на артериальное давление наркотизированного урестаном кролика (2 1/2 кило) после атропина. Время: 10'.

¹ Schäfer E. A. u. Herring P. T., Trans. Roy. Soc. B., 199, 1 (1908). — Howell W. H., J. of exper. Med., 3, 245 (1898). — McCord C. P., Arch. int. Med., 8, 609 (1911). — Abel J. J. и сотр., J. of Pharmacol., 15, 347 (1920); 20, 65 (1923); 22, 289 (1924). — Geiling E. M. K. и сотр. Там же, 24, 67 (1924); J. clin. Invest., 1, 217, 239 (1925); J. of Pharmacol., 29, 449 (1926).

² Cyon E. v., Pflügers Arch., 71, 431 (1898); 73, 339 (1898). — McCord. — Fühner. — Pankow O., Pflügers Arch., 147, 89 (1912). — Hecht A. F. u. Nadel V. Wien. klin. Wschr., 26, 1927 (1913). — Claude H. и сотр., C. r. Soc. Biol., 79, 996 (1913) и др.

давление перед последующим его повышением. Эти гистаминоподобные вещества могут быть удалены при помощи адренола.

Большие дозы могут повысить кровяное давление выше 200 мм ртутного столба, причем повышение это держится от четверти до полчаса. С повышением кровяного давления частота пульса уменьшается обычно лишь незначительно. Если выпрыскивание повторить вскоре после того, как прекратилось повышение кровяного давления, то это повторное выпрыскивание вызовет значительно меньшее повышение кровяного давления, а при последующих выпрыскиваниях оно может и вовсе не наступить, или даже наступает некоторое понижение его; это последнее может проявиться и в случае применения экстрактов, свободных от гистаминоподобных веществ.

Сходным же образом протекает повышение кровяного давления у собаки¹. На высоте подъема давления пульс обычно замедляется и делается неправильным благодаря расстройству проводимости. Повторные выпрыскивания перестают повышать кровяное давление и даже могут вызвать его падение.

При внутривенном введении кролику² (рис. 24, 26, 28) сначала наблюдается длившееся несколько секунд повышение артериального давления, затем резкое его падение, во время которого исчезает пульс, и наконец после того как вновь появляется пульсация, наступает долго длившееся повышение, достигающее 30—40 мм Нг. Пульс очень

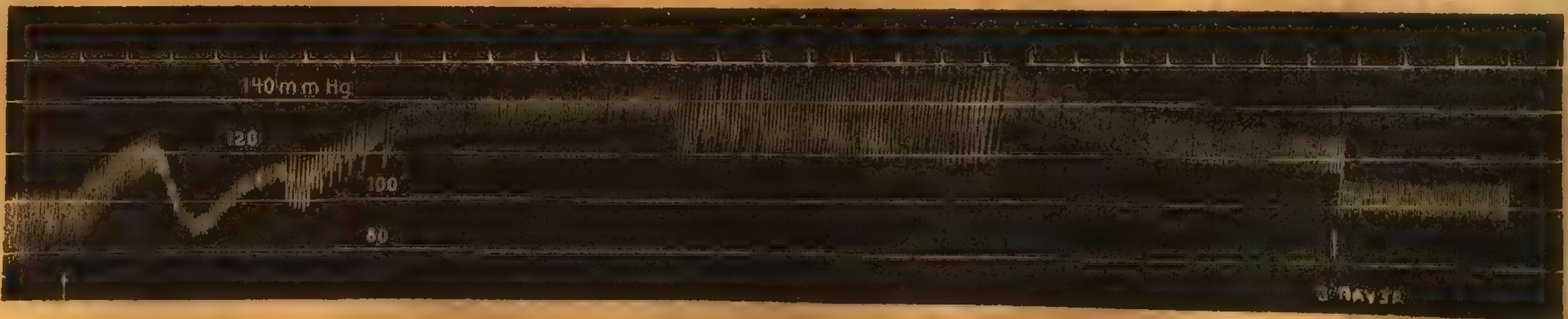


Рис. 28. Действие 4 мг свежего вещества задней доли на артериальное давление наркотизированного урестом кролика (2½ кило) после атропина. Время: 10".

¹ Schäfer E. A. u. Herring P. T., Trans. Roy. Soc. B., 199, 1 (1908). — Howell W. H., J. of exper. Med., 3, 245 (1898). — McCord C. P., Arch. int. Med., 8, 609 (1911). — Abel J. J. и сотр., J. of Pharmacol., 15, 347 (1920); 20, 65 (1923); 22, 289 (1924). — Gelling E. M. K. и сотр. Там же, 24, 67 (1924); J. clin. Invest., 1, 217, 239 (1925); J. of Pharmacol., 29, 449 (1926).
² Guyon E. v., Pflügers Arch., 71, 431 (1898); 73, 339 (1898). — McCord. — Fühner. — Rankov O., Pflügers Arch., 147, 89 (1912). — Hecht A. F. u. Nadel V. Wien. klin. Wocht., 26, 1927 (1913). — Claude H. и сотр., C. r. Soc. Biol., 79, 996 (1913) и др.

замедленный и неправильный; иногда это замедление прерывается периодами ускорения¹. Проводимость удлиняется почти в 3 раза.

При повторных впрыскиваниях как падение, так и повышение кровяного давления делаются все слабее. Более подробное изучение этих влияний на кровообращение показало, что повышение давления возникает главным образом вследствие периферического сужения сосудов. Выяснилось, что после выключения головного и продолговатого мозга степень повышения кровяного давления не только не уменьшается, а, наоборот, увеличивается и держится дольше². Это повышение давления, вызванное действием кровяного давления задней доли, остается и после паралича клеток вазомоторных ганглиев, вызванного никотином³. На основании того, что впрыскивание вытяжки задней доли в спинномозговой канал повышает кровяное давление, Леймдörфер (Leimdörfer⁴) считает, что это действие центрального происхождения. Однако Пильхер и Зольман (Pilcher и Sollmann⁵) на выключенной из общего тока кровообращения селезенке собаки, через которую пропускался солевой раствор, нашли, что впрыскивание задней доли в общий круг кровообращения вызывает по большей мере лишь очень незначительное сокращение сосудов селезенки; Инаба (Inaba)⁶ не находил повышения кровяного давления после впрыскивания в спинномозговой канал и в боковые желудочки.

Сильно пониженное кровяное давление во время шока, вызванного гистамином, резко повышается после внутривенных впрыскиваний вытяжек задней доли; в это время вновь увеличивается упавшее перед этим количество циркулирующей крови⁷.

Замедление пульса, сопровождающее повышение кровяного давления, находится в некоторой степени в зависимости от центра блуждающего нерва. При перерезке блуждающих нервов брадикардия⁸ уменьшается и в этом же смысле действует атропин⁹. Но все же после атропина остается значительное замедление пульса, начальное падение кровяного давления у кролика и удлинение проводимости.

Эфирный наркоз сильно ослабляет то повышение кровяного давления, которое вызывается вытяжками задней доли.

Объем систолы в единицу времени у кролика очень сильно уменьшается, что происходит под влиянием впрыскиваний вытяжек задней

¹ Schäfer E. A. u. Oliver G., J. of Physiol., 16, 277 (1898). — Howell — Dale a. Laidlaw. — Mummery P. L. a. Symes W. L., J. of Physiol., 37, 56 (1908). — Hogben L. T. и сотр., Quart. J. exper. Physiol., 14, 229, 301 (1924) и др.

² Airila Y., Skand. Arch. Physiol., 31, 381 (1914).

³ Leimdörfer A., Arch. f. exper. Path., 188, 253 (1926).

⁴ Pilcher J. D., a. Sollmann T., J. of Pharmacol., 6, 405 (1914).

⁵ Inaba Ch., Z. exper. Med., 63, 523 (1928).

⁶ Eppinger H., u. Schürmeyer H., Klin. Wschr., 7, 777 (1928). — Smith M. I. J. of Pharmacol., 34, 239 (1928).

⁷ Howell — v. Cyon — Wiggers, C. J., Amer. J. med. Sc., 141, 502 (1911) и др.

⁸ Howell, v. Cyon, Pankow., Geiling и сотр. и др.

⁹ Howell, Abel и сотр. — Kolls A. C. u. Geiling E. M. K., J. of Pharmacol., 24, 67 (1924).

доли¹. Это замедление кровообращения обусловливается ослаблением силы сердца. В обоих желудочках наблюдается сильное диастолическое растяжение. У собаки внутривенные впрыскивания тоже вызывают значительное замедление кровообращения². На сердце кошки вытяжки задней доли не оказывают угнетающего действия; наоборот, объем систолы в единицу времени может даже увеличиться³.

В старых опытах на переживающих сердцах млекопитающих⁴ находили главным образом урежение сердечных сокращений и уменьшение их силы, и отчасти, как проявление после действия, усиление сокращений. Необходимо проверить эти данные, применяя совершенно свежие вытяжки задней доли, свободные от гистаминоподобных веществ.

При внутривенном введении очень больших количеств вещества задней доли получается очень сильное переполнение кровью легочных сосудов, что может вызвать смертельный отек легкого. Изменения давления в легочной артерии не всегда однообразны⁵. У кошки часто наступает повышение его, у собаки же и кролика, как следствие повреждения сердца, наоборот, наблюдается значительное его понижение. Давление в легочной вене повышается несомненно вследствие повысившегося сопротивления в артериальной части большого круга кровообращения.

Вырезанные полоски легочных сосудов слегка сокращаются при действии на них вытяжек задней доли. Количество протекающего через изолированные легкого рингеровского раствора уменьшается⁶. Лишь проверочные опыты со свежими вытяжками смогут решить вопрос, не зависит ли наблюдаемое некоторыми авторами расширяющее действие на сосуды от примеси гистаминоподобных веществ. Вытяжка задней доли способствует появлению ритмических сокращений изолированных сосудов легкого.

Объем печени уменьшается после внутривенного введения вытяжек задней доли⁷ отчасти вследствие уменьшения притока крови из чревных сосудов, отчасти вследствие сужения печеночных вен. Давление в воротной вене падает. На воротную вену изолированной печени вытяжки оказывают слабо суживающее действие⁸.

¹ Tigerstedt C. u. Airila Y., Skand. Arch. Physiol., 30, 302 (1913). — Bärner H., Arch. f. exper. Path., 79, 218 (1916). — Müller H. Там же, 81, 219 (1917). — Wolfer P. Там же, 93, 1 (1922).

² Kolls u. Geiling — Iwai S. u. Schwarz H., Wien. klin. Wschr., 1924, Nr. 24.

³ Biedl A., Inn. Sekr., 3. Aufl., 2, 138 (1916). — Börner — McCord.

⁴ Cleghorn A., Amer. J. Physiol., 2, 273 (1899). — Dale H. H., Biochemic. J., 4, 427 (1909). — McCord. — Einis W., Biochem. Z., 52, 96 (1913). — См. также Gunn, J. A., J. of Pharmacol., 29, 325 (1926).

⁵ Hallion L., C. r. Soc. Biol., 76, 581 (1914). — Wolfer P., Arch. f. exper. Path., 93, 1 (1922). — Schäfer E., Sharpey u. Macdonald A. D., Quart. J. exper. Physiol., 16, 251 (1926).

⁶ McCord, Dale., Cow D., J. of Physiol., 42, 125 (1911). — Macht D. J., J. of Pharmacol., 6, 13, (1914). — Rothline E., Biochem. Z., 111, 299 (1920). — McDowell R. J., J. of Physiol., 55, 1 (1921).

⁷ Mautner H. u. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 97, 306 (1923). — Miura, Y. Там же, 107, 1 (1925). — Lampe W. u. Mehes J. Там же, 119, 66 (1927). — Haynal E. v., Z. exper. Med. 62, 229 (1928).

⁸ McCord — Campbell J. A., Quart. J. exper. Physiol., 4, 1 (1911). — McLaughlin A. R., J. of Pharmacol., 34, 147 (1928).

Так как печень очевидно не принимает ■ себя кровь, вытесня-
емую из артериальной части большого круга, то следовало бы ожи-
дать такого же повышения давления в венах большого круга,
как это наблюдается после адреналина. Но обычно в них не на-
ходили ¹ никакого повышения давления; наоборот, часто насту-
пало продолжительное понижение его даже и в тех случаях,
когда давление в сонных артериях сильно повышалось. Это из-
менение венозного давления в настоящее время еще не получило
объяснения.

При непосредственном действии вытяжек на вырезанные вены
наблюдается их сужение ².

По имеющимся данным нельзя получить точного представления
о степени участия отдельных сосудистых областей в увеличении
сопротивления в большом кругу кровообращения. Во время повы-
шения артериального давления объем ноги уменьшается ³, также
уменьшается и отток из венечных сосудов ⁴, объем кишек стано-
вится меньше ⁵, селезенка сморщивается ⁶ и в мозговых сосудах
увеличивается сопротивление ⁷.

Состояние сосудов почек под влиянием вытяжки задней доли
подвергалось повторным исследованиям, так как известно опре-
деленное действие вытяжек на выделение почками воды и хло-
ридов.

У наркотизированных кошек вслед за наблюдаемым иногда
кратковременным уменьшением объема почек наступает их увели-
чение, не идущее однако вполне параллельно увеличению
диуреза ⁸.

Во время увеличения диуреза у наркотизированных кошек значи-
тельно увеличивается кровоснабжение почек ⁹. После впрыскивания
вытяжек задней доли венозная кровь вследствие улучшения крово-
обращения может при оттоке из почек иметь артериальную окраску.
После небольших доз, несмотря на увеличение объема почек, отток
крови может уменьшиться вследствие чрезвычайно сильного суже-
ния отводящих сосудов ¹⁰.

¹ Mautner u. Pick. — Miura. — Yokota M., Tohoku. J. exper. Med., 4, 423 (1923). — Smith, M. J., of Pharmacol., 32, 465 (1928).

² Bonis V. de u. Susanna V., Zbl. Physiol., 23, 169 (1909). — Franklin K. J., J. of Pharmacol., 26, 215 (1925).

³ Magnus R. a. E. A. Schäfer, J. of Physiol., 27, IX (1901).

⁴ Morawitz P. a. Zahn A., Dtsch. Arch. klin. Med., 116, 364 (1914). — Anrep G. V. u. Stacey R. S., J. of Physiol., 64, 187 (1927).

⁵ Magnus u. Schäfer, Schäfer E. A. u. Vincent S., J. of Physiol., 25, 87 (1899).

⁶ Magnus a. Schäfer, Dale, Boer S. De a. Carroll D. C., J. of Physiol., 59, 381 (1924).

⁷ Fränkel L., Z. exper. Med. 16, 176 (1914). — Roberts F., J. of Physiol., 57, 405 (1923). — Miwa M. и сотр. Arch. f. exper. Path., 128, 211 (1928).

⁸ Magnus a. Schäfer. — King C. E. a. Stoland O. O., Amer. J. Physiol., 32, 405 (1913). — Herring P. T., Quart. J. exper. Physiol., 8, 245 (1915).

⁹ Knowlton F. P. a. Silverman A. C., Amer. J. Physiol., 47, 1 (1918). — Cushny A. R. a. Lambie, J. of Physiol., 56, 276 (1921).

¹⁰ Richards A. N. a. Plant O. H., Amer. J. Physiol., 59, 191 (1922). — Living-
ston A. E., J. of Pharmacol., 32, 181 (1928).

У наркотизированных кроликов ¹ большей частью наблюдается уменьшение количества крови, протекающей через почки, что особенно выражено в тех случаях, когда путем включения компенсатора устраняется повышение кровяного давления. Это ухудшение кровоснабжения сохраняется и после перерезки чревного нерва.

У ненаркотизированных собак ², лишенных мозга, 0,05—0,1 мг свежего вещества задней доли вызывают уменьшение мочеотделения, без одновременного уменьшения кровообращения в почках.

В многочисленных опытах ³ с изолированными органами, на лапках, кроличьих ушах, на сердце, почках и мозге, под влиянием вытяжек задней доли, большей частью наблюдалось сужение сосудов и только в редких случаях их расширение. Удивительно, что эти вытяжки, обладающие такими сильными сосудосуживающими свойствами при внутривенном их введении, оказывают относительно слабое действие на просвет сосудов при пропускании рингеровского раствора через органы или кольцевые отрезки сосудов. Быть может это стоит в связи с тем, что вещество задней доли оказывает свое действие главным образом в местах перехода артериол в капилляры, напряжение которых падает при недостаточном снабжении кислородом, а следовательно и при пропускании через них рингеровского раствора.

Уплотняются ли у млекопитающих стенки артериол и капилляров под влиянием вытяжек задней доли, что могло бы уменьшить переход воды из кровяного русла в ткани, в настоящее время определенно не выяснено. В некоторых случаях вытяжки оказывали антагонистическое действие на образование отеков, вызываемых горчичным маслом, парафенилендиамином и гистамином, в других случаях этого не наблюдалось ⁴. Введение вытяжек повидимому не задерживает самопроизвольно образующегося отека на изолированных конечностях млекопитающих ⁵.

Замедление всасывания ⁶ веществ, вводимых *per os* (морфий, стрихнин, глюкоза, подостные препараты), под влиянием вытяжек задней доли может быть зависит от замедления кровообращения и сужения сосудов. Данные о влиянии вытяжек задней доли на задерживающую способность ретикуло-эндотелиальных клеток ⁷ противоречивы.

У человека внутривенное введение маленьких доз вытяжек задней доли вызывает почти тотчас же появление трупной бледности кожи. Эта бледность является конечно следствием сужения кожных капилляров, что видно и при микроскопическом наблюдении после впрыскивания вытяжек в толщу кожи ⁸. Несколько большие дозы

¹ Ozaki M., Arch. f. exper. Path., 123, 305 (1927).

² Janssen S. u. H. Rein, Arch. f. exper. Path., 128, 107 (1928).

³ Лит. у Trendelenburg P., Erg. Physiol., 25, 402 (1926). — См. также Ssentjurin B. S., Arch. f. exper. Path., 63, 28 (1928). — Solntzew W. J. Там же, 38.

⁴ Poulsson L. T., Arch. f. exper. Path., 120, 120 (1927). — Tainter M. L., J. of Pharmacol., 33, 129 (1928). — Krogh A., у H. H. Dale, Lect. on Biochem. Univ. London Press, 1926. — Smith M. J., J. of Pharmacol., 32, 465 (1928).

⁵ Sato Ch. Tohoku J. exper. Med. 11, 468 (1928).

⁶ Thienes C. H. u. Hockett A. J., J. of Pharmacol. 33, 273 (1928).

⁷ См. у Jaffe R. H., Z. exper. Med., 62, 538 (1928).

⁸ Sollmann T. u. Pilcher J. P., J. of Pharmacol., 9, 309 (1917). — Gröer E. V., Z. exper. Med. 7, 237 (1919). — Ascoli M. u. Fagioli A., Atti Accad. naz. Lincei, 29, 210 (1920). — Carrier F. B., Amer. J. Physiol., 61, 528 (1922).

вызывают очень кратковременное повышение кровяного давления, которое при быстро следующем повторном введении или совсем не проявляется или выражено очень слабо. Иногда повышению давления предшествует кратковременное падение его ¹. После больших доз повышение давления сопровождается резким замедлением пульса или синусовой аритмией ². Подкожное впрыскивание оказывает на кровяное давление человека различное действие. Обычно оно лишь слабо повышается. Иногда, например после впрыскивания 10 мг порошка Фогтлина (= 64 мг свежего вещества задней доли), наблюдается его падение ³.

Впрыснутый под кожу флуоресцин рассасывается медленнее вследствие сужения кожных сосудов ⁴.

в) Дыхание, мышцы бронхов.

Неизвестно, влияет ли вещество задней доли непосредственно на возбудимость дыхательного центра. Быть может резкие нарушения дыхания, наступающие после внутривенного введения вытяжек, вызываются изменением кровообращения мозга, сужением дыхательных путей и возбуждением центростремительных волокон блуждающего нерва ⁵.

У кролика ⁶ при первом падении кровяного давления дыхание на короткое время совсем останавливается, затем, с повышением давления, оно вновь появляется и на высоте повышения принимает периодический характер. В качестве последствия дыхание может потом остаться замедленным в течение многих дней. Эти нарушения дыхания выражаются гораздо слабее при повторном, быстро следующем за первым, впрыскивании (рис. 26 и 31).

Первая остановка дыхания могла бы быть следствием центрально вызванных судорог бронхиальных мышц, так как она отсутствует или очень слабо выражена при перерезке блуждающего нерва или при введении атропина, тогда как на последующую периодичность дыхания это не оказывает никакого действия. Эту периодичность, появляющуюся и после других сосудосуживающих средств, можно рассматривать как проявление малокровия мозга.

У собаки ⁷, особенно у ненаркотизированной, внутривенное введение тоже вызывает периодическое дыхание. У человека ⁸ обычные

¹ Csépai K. u. St. Weiss, Z. exper. Med., 50, 745 (1926). — Он же и S. v. Pinter-Kovats, Arch. f. exper. Path., 122, 90 (1927). — Herzum A. u. Pogány J., Z. exper. Med., 55, 244 (1927).

² Leschke E., Biochem. Z., 96, 50 (1919).

³ Velden R. von den Berl. klin. Wschr., 50, 1156 (1913). — Behrenroth E., Dtsch. Arch. klin. Med., 113, 393 (1914). — Aitken R. S. a. Priestley J. G., J. of Physiol., 60, XLIV (1925). — Smith M. J. u. McClosky W. T., J. of Pharmacol., 24, 371 (1924) и др.

⁴ Donath F. u. Tanne, B., Arch. f. exper. Path., 119, 222 (1926).

⁵ Heymans J. F. u. C., Arch. internat. Pharmacodynamie, 32, 9 (1926).
⁶ Fühner H., Z. exper. Med., 1, 397 (1913). — Pankow O., Pflügers Arch., 147, 89 (1912). — Houssay B. A., J. Physiol. et Path. gén., 18, 436 (1917 — 1918). — Nice L. B. и сопр., Amer. J. Physiol., 35, 194 (1918). — Schoen R., Arch. f. exper. Path., 138, 339 (1928).

⁷ Abel J. J. и сопр., J. of Pharmacol., 22, 239 (1924); 24, 67 (1924).
⁸ Aitken R. S. a. Priestley J. G., J. of Physiol., 60, XLIV (1925). — Behrenroth E., Dtsch. Arch. klin. Med., 148, 204 (1914). — Leschke, E. Biochem. Z. 96, 50 (1919) и др.

терапевтические дозы, вводимые подкожно, не обуславливают никакого определенного действия на дыхание. Внутривенное же введение больших количеств может придать дыханию периодический характер.

Данные о влиянии на бронхиальные мышцы нуждаются в проверке с вытяжками, безусловно свободными от гистамина. Как известно, бронхиальные мышцы некоторых млекопитающих чрезвычайно чувствительны к гистамину. Возможно, что бронхоспазм, наступающий у морских свинок¹ после внутривенного введения и ведущий иногда к их гибели, вызывается гистамином. Атропин противодействует этому спазму бронхиальных мышц.

На бронхиальные мышцы собаки² абелевский тартрат не оказывает никакого действия. Прибавление вытяжки задней доли к рингеровскому раствору, в котором были растянуты полоски бронхиальных мышц рогатого скота³, не оказывало никакого влияния на их длину.

с) Мышца радужной оболочки.

Вытяжки задней доли оказывают на мышцу радужной оболочки лишь весьма незначительное действие: вытяжка из 0,25 г свежего вещества задней доли в 100,0 рингеровского раствора еще не оказывает действия⁴ на радужную оболочку изолированного глаза лягушки; сильные вытяжки вызывают постепенно нарастающее расширение зрачка⁵.

Сужение зрачков, наблюдаемое на глазах млекопитающих после внутривенного введения вытяжки задней доли, происходит повидимому вследствие центрального действия на центр зрачков. Местное действие на глаз млекопитающего ведет обычно к незначительному расширению зрачков⁶.

д) Мышцы пищеварительного тракта и желчного пузыря.

Фармакологические опыты, относящиеся к этой области, полны противоречий. Причина этого заключается в том, что почти все исследования производились с продажными или недостаточно хорошо приготовленными собственными вытяжками. Угнетающее действие продажных вытяжек задней доли на пищевод и желудок лягушки зависело от применения в качестве консервирующего средства хлорэтона, тогда как свободные от хлорэтона вытяжки обладали возбуждающим действием, что было доказано Гуссеем и его сотрудниками⁷.

Возбуждающее действие, которое оказывают вытяжки из не вполне свежих задних долей на изолированную тонкую кишку кролика⁸, отчасти зависит от примеси гистамина подобно действию

¹ Pick, P. и сотр., Arch. f. exper. Path., 74, 92, 141 (1913).

² Kolls A. C. a. Geiling E. M. K., J. of Pharmacol., 24, 67 (1924).

³ Trendelenburg P. у H. Fühner a. a. O.

⁴ Trendelenburg P., не издано.

⁵ Cramer W., Quart. J. exper. Physiol., 1, 189 (1903). — Franchini B. Berl. klin. Wschr., 47, 613, 670, 719 (1910). — Meltzer S. J. Там же, 50, 103 (1913).

⁶ Frank-Hochwart L. V. u. Fröhlich A., Arch. f. exper. Path., 63, 347 (1910). — Pollock W. B. J., Brit. J. Ophthalm., 4, 106 (1920). — Kato T. u. Watanabe, Tohoku J. exper. Med., 1, 73 (1920).

⁷ Houssay B., Accion fisiol. d. l. extr. hipofis. Buenos Aires 1922.

⁸ Fühner H., Münch. med. Wschr., 1912, Nr 16. — Houssay и др.

ющих веществ, так как Макдональду (Macdonald) удавалось извлечь часть возбуждающих веществ при помощи алкоголя, который растворяет вещества, действующие подобно гистамину. Однако и свободные от гистамина вытяжки усиливают маятникообразные движения и тонус изолированной тонкой кишки кролика и кошки, особенно нижнего ее отрезка ¹ (рис. 29).

Это вещество, обладающее возбуждающим действием, повидимому идентично с вазопрессином; от действия едкого натра оно разрушается. На изолированную кишку как крысы, так и морской свинки вытяжки задней доли оказывают угнетающее действие ².

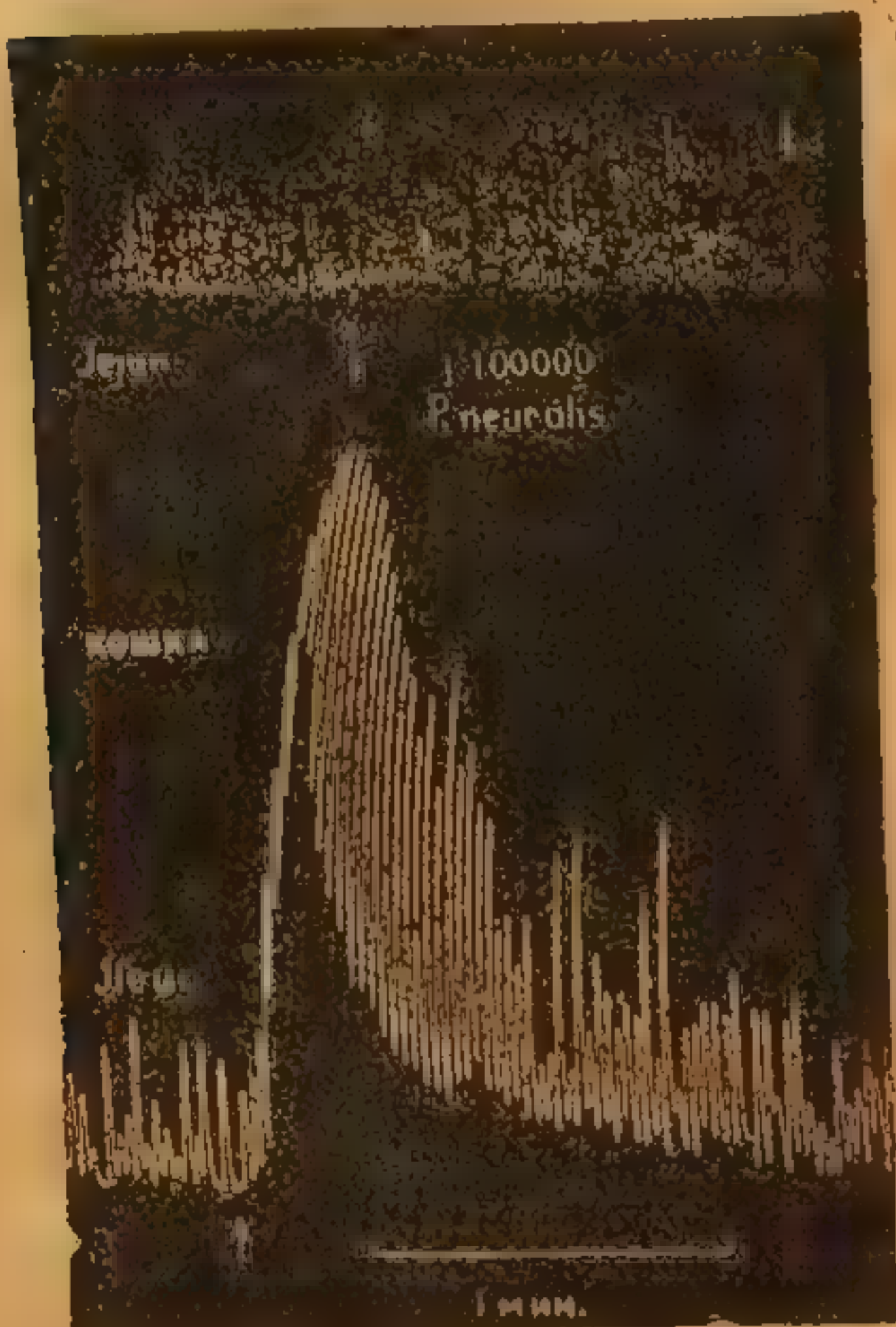


Рис. 29. Действие вытяжки из нервной доли в разведении 1:100 000 жидкости Тироде на изолированную тонкую кишку кролика. Наверху: отрезок jejunum. Внизу: отрезок из ileum. (По Кауфману и Тренделенбургу.)

На изолированную толстую кишку кролика ³ (рис. 30) вытяжка оказывает более сильное действие, чем на тонкую кишку, причем период возбуждения здесь предшествует период угнетения; сильные концентрации (например 1 часть свежего вещества задней доли на 10 000 жидкости) обладают исключительно угнетающим действием. Это угнетающее вещество разрушается от действия щелочей. На изолированной толстой кишке кошки также наблюдается такое же угнетение.

При наблюдении действия внутривенных впрыскиваний на кишечник ⁴ in situ отмечается отчасти возбуждение, отчасти угнетение.

Прибавление вытяжек задней доли вызывает на пустом и изолированном желчном пузыре ⁵ животного не усиление, а задержку ритмических движений ⁶; в наполненном желчном пузыре при этом появляются сокращения. У человека прибли-

зительно через полчаса после подкожного впрыскивания наблюдается опорожнение пузыря. При этом вначале наступает временное умень-

¹ Macdonald A. D., Quart. J. exper. Physiol., 15, 191 (1925). — Kaufmann M., Arch. f. exper. Path., 120, 322 (1927). — Gruber Ch. M., J. of Pharmacol., 30, 73 (1926). — Gaddum J. H., J. of Physiol., 65, 434 (1928).

² Voegtlin C. a. H. A. Dyer, J. of Pharmacol., 24, 101 (1925). — Garry R. C., Arch. f. exper. Path., 120, 348 (1927).

³ Kaufmann. — Gaddum.

⁴ Franchini., — Katsch G., Z. exper. Path. u. Ther., 12, 253 (1913). — Zondek B., Pflügers Arch., 180, 68 (1920).

⁵ Erbsen H. u. E. Damm, Z. exper. Med., 55, 748 (1927). — Erbsen H. Там же, 61, 316 (1928).

⁶ Adlersberg D. и сотр., Arch. f. exper. Path., 134, 88 (1928). — Kalk H. u. Schöndube W., Z. exper. Med., 53, 461 (1926).

шение крови
а затем уже у
свином выде
чества желчи
гипофизина:
увеличения
гатов биллир
желчи, но от
это опорожн
ней доли.

Тонус с
мому повыш
Вытяжки
оказывают
действия на
голубя; дея
ника голубя

е) Мышцы м

После в
дения вытя
мочевой пу
вотных ча
вследствие
возбуждени
ры; то же
вырезанном
бавления у
жек ³. На
четочнике
ковременно
ристалти
дует длител
Впрыс
задней дол
Действ
органов ма
кролика ut
шению к в

1 Cole
2 Hanst
3 Dale
4 Frankl-H
27, 389 (1926)
5 Rothm
6 Hoffb
7 Dale
8 Wad

шение количества желчи, вытекающей из общего желчного протока, а затем уже увеличение его. Так например у человека с желчным свищом выделялись (в течение каждые 5 минут) следующие количества желчи: вначале 2, 2 и 3 см³; после впрыскивания 2 см³ гипофизина: 1, 1, 1, 1, 2, 5, 20, 15, 3, 3, 1, 1 см³. На высоте увеличения вытекания желчи она становится более темной и богатой билирубином: увеличение зависит не от усиления образования желчи, но от опорожнения желчного пузыря. Атропин задерживает это опорожнение пузыря, наступающее под влиянием вытяжки задней доли.

Тонус сфинктера Одди пузырного протока у собаки по видимому повышается после внутривенного впрыскивания ¹.

Вытяжки задней доли не оказывают почти никакого действия на зобную мышцу голубя; деятельность кишечника голубя усиливается ².

е) Мышцы мочеполовых органов.

После внутривенного введения вытяжек задней доли мочевой пузырь опытных животных часто опорожняется вследствие непосредственного возбуждения его мускулатуры; то же наблюдается и на вырезанном органе после прибавления упомянутых вытяжек ³. На изолированном мочеточнике наблюдается кратковременное возбуждение перистальтики, за которым следует длительное ее угнетение ⁴.

Впрыскивания вытяжек задней доли способствуют опорожнению пузыря ⁵ и у человека.

Действие вытяжек на гладкую мускулатуру мужских половых органов мало исследовано. У собаки ⁶ *retractor penis*, так же как у кролика *uterus masculinus*, сокращаются ⁷, в то время как по отношению к *vas deferens* ⁸ вытяжки оказываются недейственными.

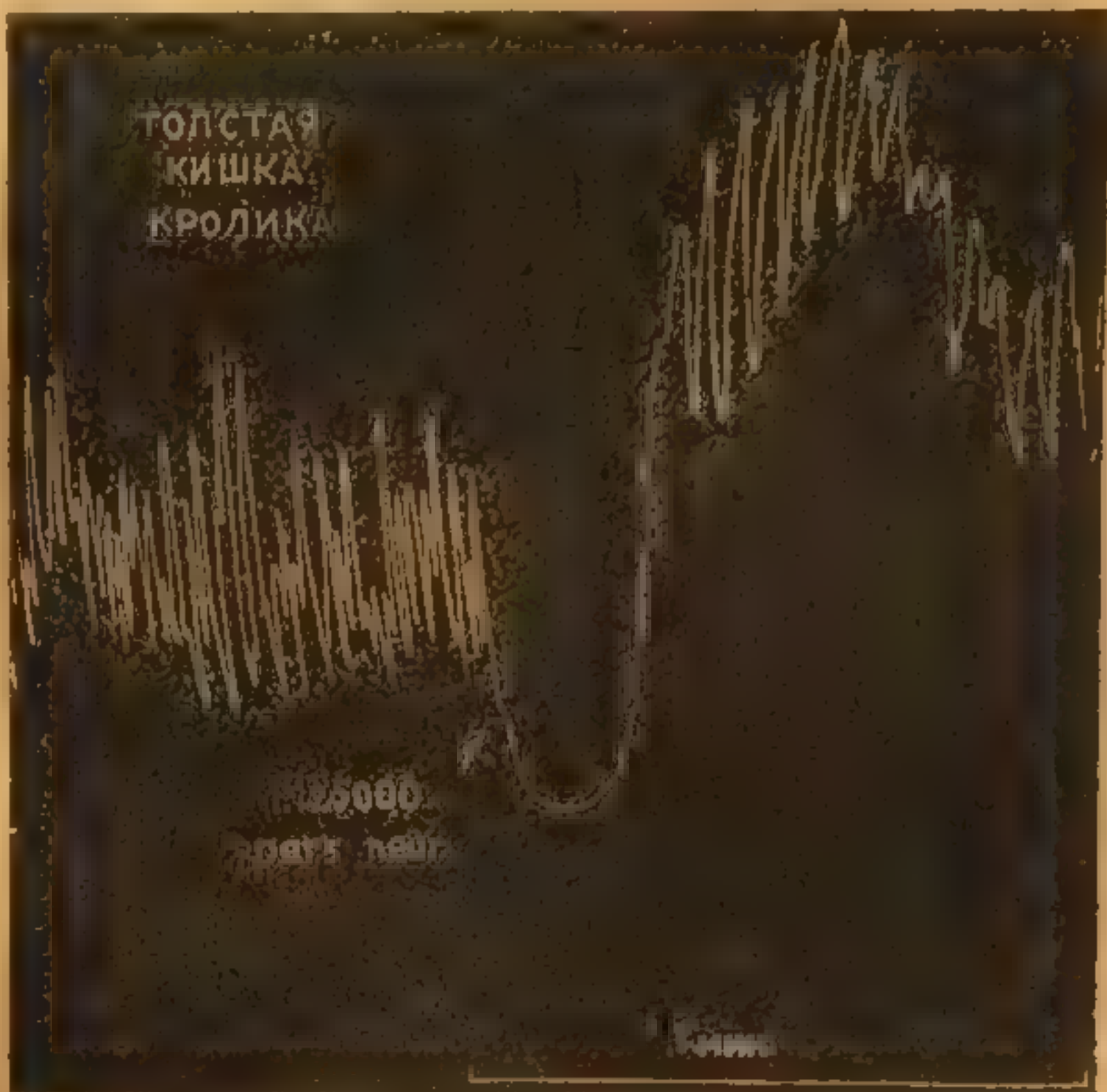


Рис. 30. Толстая кишка кролика. Действие свежего вещества нервной доли в разведении 1:125 000 жидкости Тироде. (Кауфман и Тренделенбург.)

¹ Cole W. H., Amer. J. Physiol., 72, 39 (1925).

² Hanzlic P. J. u. E. M. Butt, J. of Pharmacol., 33, 387 (1928).

³ Dale H. H., J. of Physiol., 34, 163 (1909); Biochemic. J., 4, 427 (1909). — V. Frankl-Hochwart a. Fröblich. — Eranchini. — Macht D. J., J. of Pharmacol., 27, 389 (1926) и др.

⁴ Rothmann H., Z. exper. Med., 55, 776 (1927). — Gruber, Ch. M., J. of Pharmacol., 34, 203 (1928).

⁵ Hofbauer P., Wien. klin. Wschr., 24, 1766 (1911).

⁶ Dale.

⁷ Wadell J. A., J. of Pharmacol., 9, 171 (1917).

⁸ Wadell J. A., J. of Pharmacol., 8, 551 (1916).

Усиливающее действие вытяжек задней доли на сокращение и тонус матки было установлено, независимо друг от друга, Оттом, Скоттом и Дэлем, так же как и Франкль-Гохвартом

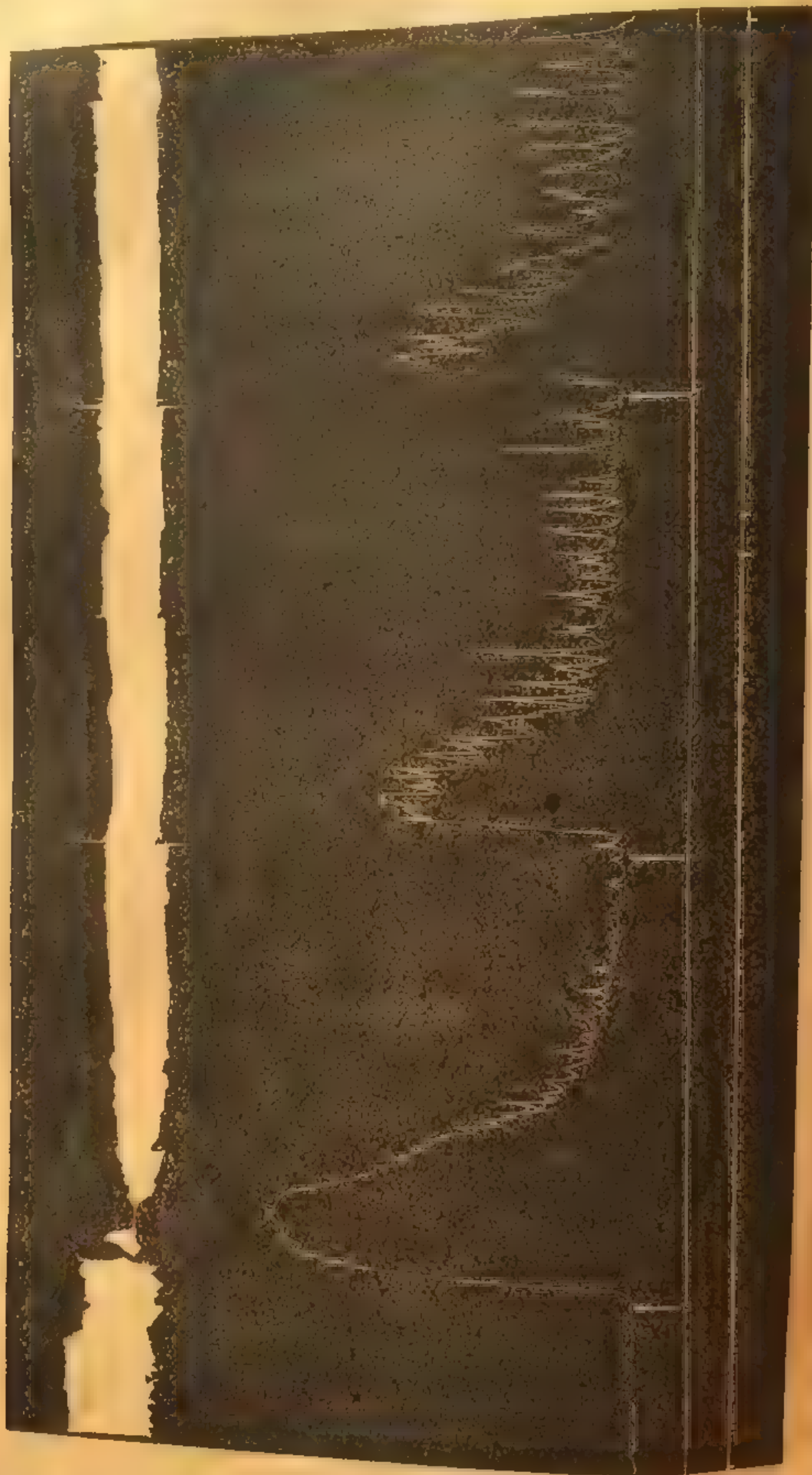


Рис. 31. Кролик. Матка in situ и дыхание. При \uparrow по 1 мг гипофизина внутривенно. Время — в минутах. (По Фюнеру.)

и Фрöлихом¹ (рис. 31). Это возбуждающее действие наблюдается у всех млекопитающих, даже и у тех, матка которых ненормально реагирует на гистамин, расслабляясь под влиянием

¹ Ott J. a. Scott J. C., J., of exper. Med., 11, 326 (1908). — Dale V. Frankl Hochwart a. Fröhlich.

его действия функционально, так как налина, так как матки кошки. Вытяжки на самый орг чрезвычайно задней доли в сокращения в Абель и его ими из задней ствует никакой обладало таким Действует щество задней на самые мыш волокна или на ные элементы, с достоверност шить нельзя. У но только, что ся вызвать сок ния и в матке, рая была пред тельно денерви на³. Возбужд изолированной может принят или иной харак зависимости от животного, его раста и функцио ного состояния ки. На изолир ной матке мол нарастающее ук вольных, очень рение сокращени тонический хар изолированной новятся более самопроизвольн шом повышении кратившиеся ун

¹ Guggenheim Path., 83, 238 (1918)
² Abel J. J. и
³ Ogata S. J.
⁴ Karzel L.

Усиливающее действие вытяжек задней доли на сокращение и тонус матки было установлено, независимо друг от друга, Оттом, Скоттом и Делем, так же как и Франкль-Гохвартом

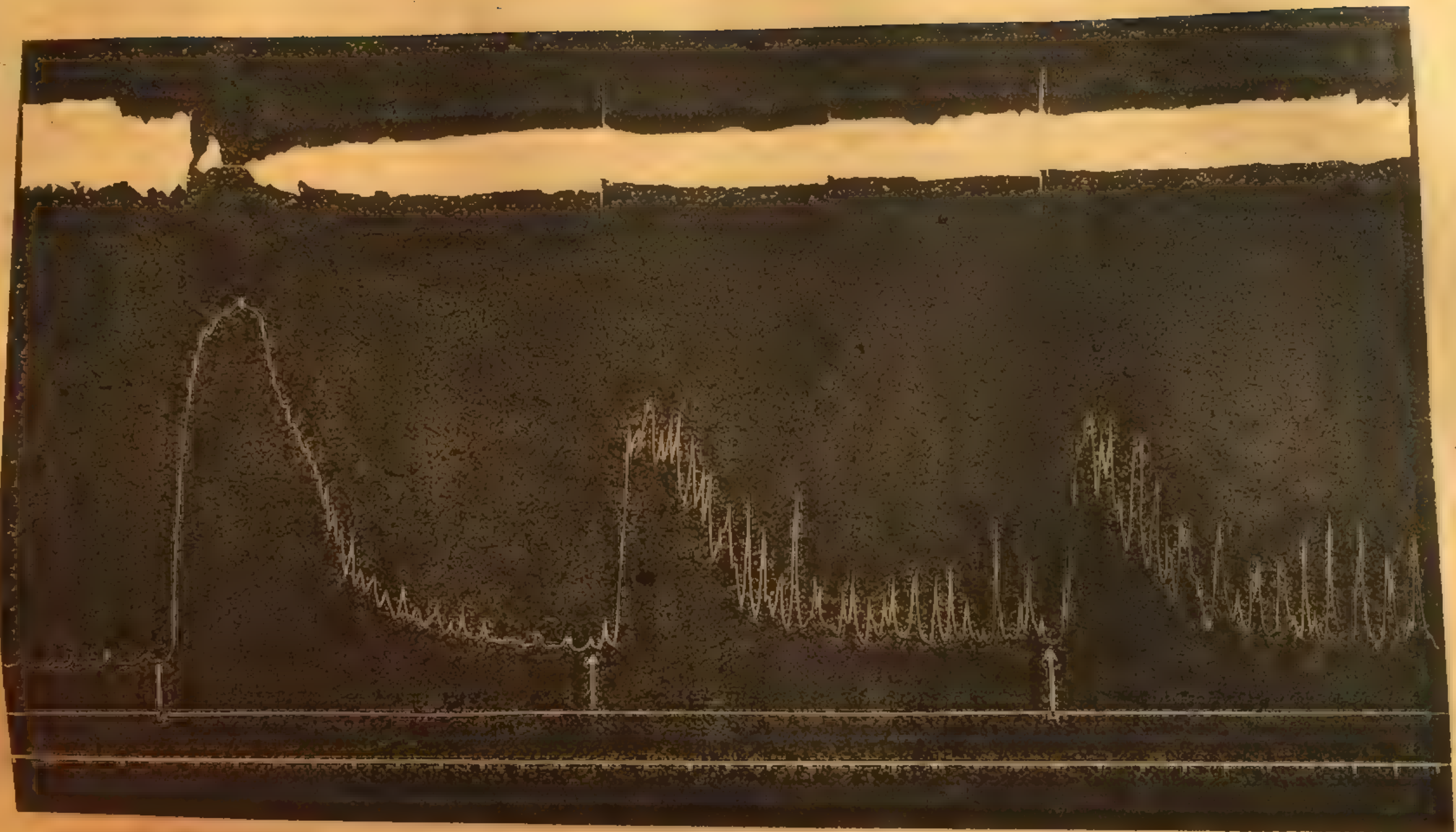


Рис. 31. Кролик. Матка in situ и дыхание. При ↑ по 1 мг гипофизина внутривенно. Время — в минутах. (По Фюнеру.)

и Фрöлихом¹ (рис. 31). Это возбуждающее действие наблюдается у всех млекопитающих, даже и у тех, матка которых не нормально реагирует на гистамин, расслабляясь под влиянием

¹ Ott J. a. Scott J. C., J. of exper. Med., 11, 326 (1908). — Dale V. Frankl Hochwart u. Fröhlich.

его действия, так
функция, так
налина, так
матки кошки
Вытяжки
на самый о
чрезвычайно
задней доли
сокращения
Абель и ет
ими из задн
етвует ника
обладало та
Действу

щество задн
на самые м
волокна или
ные элемен
е достоверн
пить нельзя
но только,
ся вызывать
ния и в ма
ран была
Только ден
на?

Возб
изолирован
может пр
или иной
зависимост
животного
раста и фу
ного состо
ки. На, и
ной матке
нарастающ
вольных,
рение сокр
тонически
изолирова
самостоя
ном крово
кративши

Path. 1 Guad
2 83, 22
3 Abel
4 Ogel
Karr

его действия (крыса, мышь)¹. Действие вытяжки не зависит от функционального состояния матки, как это было найдено для адреналина, так как вытяжки возбуждают сокращения и небеременной матки кошки (Дэль).

Вытяжки задней доли действуют непосредственно на периферию, на самый орган, так как изолированные рога матки оказываются чрезвычайно чувствительными к их действию. Свежее вещество задней доли в многомиллионных разведениях вызывает еще сильные сокращения в изолированной матке морской свинки или крысы; Абель и его сотрудники² считают порогом действия полученного ими из задней доли тартрата разведение 1 : 20 000 000 000; не существует никакого другого вещества, которое хотя бы приблизительно обладало таким же сильным действием на матку.

Действует ли вещество задней доли на самые мышечные волокна или на нервные элементы, пока с достоверностью решить нельзя. Известно только, что удается вызвать сокращения и в матке, которая была предварительно денервирована³.

Возбуждение изолированной матки может принять тот или иной характер в зависимости от вида животного, его возраста и функционального состояния матки. На изолирован-

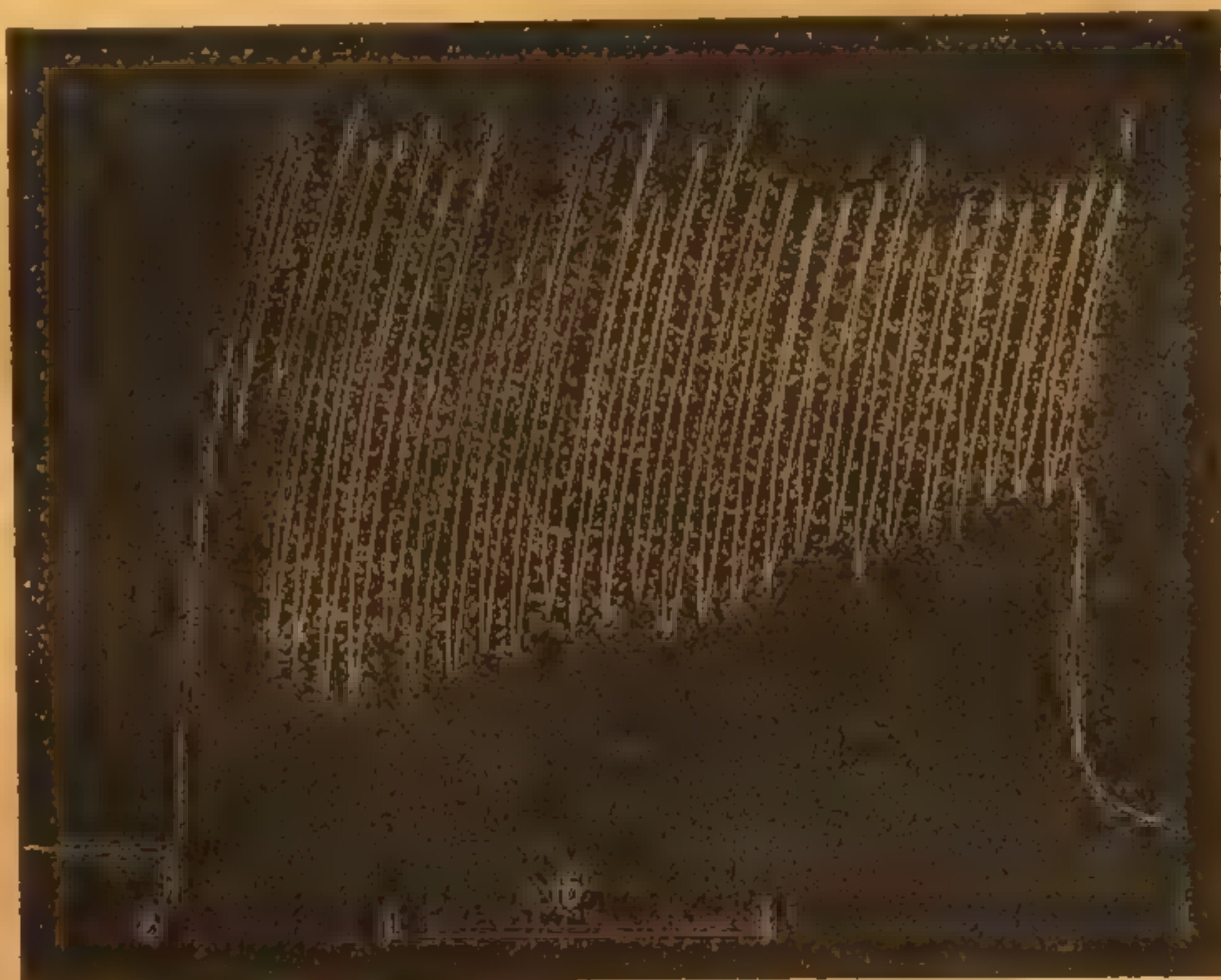


Рис. 32. Действие вытяжки задней доли на изолированную матку крысы. Свежее вещество задней доли в разведении 1 : 1 000 000 жидкости Тироде. (Тренделенбург.)

ной матке молодых морских свинок появляется очень постепенно нарастающее укорочение и незначительное усиление ее самопроизвольных, очень слабых сокращений; у более старых животных ускорение сокращений проявляется гораздо отчетливее, принимая отчасти тонический характер, отчасти характер ритмических схваток. На изолированной в поздние периоды беременности матке схватки становятся более распространенными и сильными⁴. На матке крысы самопроизвольные сокращения увеличиваются в числе при небольшом повышении мышечного тонуса, или же вновь появляются прекратившиеся уже сокращения (рис. 32). Матка кролика, которая

¹ Guggenheim M., Biochem. Z., 65. 189 (1914). — Adler L., Arch. f. exper. Path., 83, 238 (1918) и др.

² Abel J. J. и сопр., J. of Pharmacol., 22, 289 (1924).

³ Ogata S., J. of Pharmacol., 18, 185 (1921).

⁴ Kürzel L., Arch. f. exper. Path. 127, 335 (1928).

гипертрофировалась под действием экстрактов плаценты, гораздо чувствительнее к веществу задней доли, нежели небольшие матки контрольных животных¹ (рис. 8).

Действие вытяжки задней доли на изолированную матку может быть прекращено вымыванием ее из препарата. На одном и том же препарате действие это может быть вызвано повторно. Благодаря этому свойству изолированная матка является подходящим объектом для стандартизации вытяжек задней доли. Особенно подходят для этой цели рога матки девственных молодых морских свинок, не находящихся в периоде течки, рога матки взрослых крыс и молодых овец. При безупречной методике² можно определить содержание вещества в вытяжках с точностью до 20%.

Подобное же сокращение матки наступает у кролика и кошки также и после внутривенного введения вытяжек³. Предельное количество вытяжки задней доли, оказывающее действие на матку (у кошки действенными являются уже 0,004 мг свежего вещества задней доли), меньше того количества, которое начинает изменять кровяное давление. Большие дозы вызывают в матке схваткообразные или тонические сокращения, продолжающиеся больше $\frac{1}{4}$ часа. Второе впрыскивание, произведенное вскоре после первого, оказывает значительно более слабое действие (рис. 31). Шюбель (Schöbel)⁴ рекомендует стандартизировать вытяжки задней доли на кошках в послеродовом периоде. Он определяет то количество вытяжки, которое при внутримышечном впрыскивании вызывает схваткообразные сокращения матки, регистрируемые введенным баллоном. Порогом действия являются 0,05 мг порошка Фогтлина.

Обычно у животных в первой половине беременности не может быть вызван аборт, во второй же половине многократные повторные внутривенные впрыскивания (2 мг свежего вещества задней доли еже часно кролику) ведут во всех без исключения случаях к изгнанию плода. Кнаус⁵ считает, что в первой половине беременности матка гораздо менее чувствительна к вытяжке задней доли, нежели в более поздних стадиях или при отсутствии беременности. Ежедневные впрыскивания небольших доз вытяжек не вызывают аборта и у крыс в раннем периоде беременности. Роды наступают лишь на несколько дней раньше⁶.

Атропин ослабляет действие задней доли на изолированную матку⁷. Хинин действует сенсibiliзирующим образом⁸.

¹ Miura Y., Arch. f. exper. Path., 114, 348 (1926).

² См. Burn J. H. a. Dale H. H., Reports on biol. standard. I. London Med. Res. Coun., 1922. — Trendelenburg P., Handb. biol. Arb. meth. Abt. V, Teil 3, B, 339.

³ Fühner. — V. Frankl-Hochwart u. Fröhlich. — Knaus H. H., J. of Pharmacol., 26, 337 (1925). — Wijsenbeck J. A., Z. exper. Med., 41, 493 (1924). — Schübel K. u. Teschendorf W., Arch. f. exp. Path., 128, 82 (1928).

⁴ Schübel K. u. Gehlen W., Arch. f. exper. Path., 132, 145 (1928).

⁵ Knaus H. H., J. of Physiol., 59, 383 (1926); Arch. f. exper. Path., 124, 152 (1927). — Okazaki Y., по Ber. Physiol., 43, 731 (1928).

⁶ Ehrhardt K. u. Simunich W. A., Klin. Wschr., 6, 1699 (1927).

⁷ Sugimoto T., Arch. f. exper. Path., 74, 27 (1913).

⁸ Schübel K., Arch. f. exper. Path., 138, 146 (1928).

Сила
измерения в
сыпания дав.
нашли, что
приблизитель
вали частот
(рис. 33).

Наблюдая
не вызываются

На нервн
чительное дейст
ослабляется воз

- 200 mm

- 100 mm

- 200 mm

- 100 mm

Рис. 33 Действие

После
ритмически
шения крово

Вытяжка
определенн
мальные и
принимая
или помещ
ряются не

¹ Bou
² Dale
³ Edd
⁴ Physi
⁵ Was
⁶ Swi
Res., 20

Сила действия вытяжек задней доли на схватки у рожениц измерялась Бурном и Бёрном (Bourne, Börn)¹ путем записывания давления при помощи введенного в матку баллона. Они нашли, что $1\frac{1}{2}$ —2 единицы = 0,75—1,00 мг порошка Фөгтлина = приблизительно 5—7 мг свежего вещества задней доли — увеличивали частоту, иногда и силу схваток в продолжений 10—30 минут (рис. 33).

f) Гладкие мышцы волос.

Наблюдаемые, как известно, под влиянием адреналина сокращения пилomotorов не вызываются у человека и у животных впрыскиваниями вытяжек задней доли².

g) Поперечнополосатые мышцы, двигательные нервы.

На нервномышечный препарат вытяжки задней доли оказывают очень незначительное действие. Немного уменьшается высота мышечных сокращений, несколько ослабляется возбудимость нервов; проводимость не изменяется³.

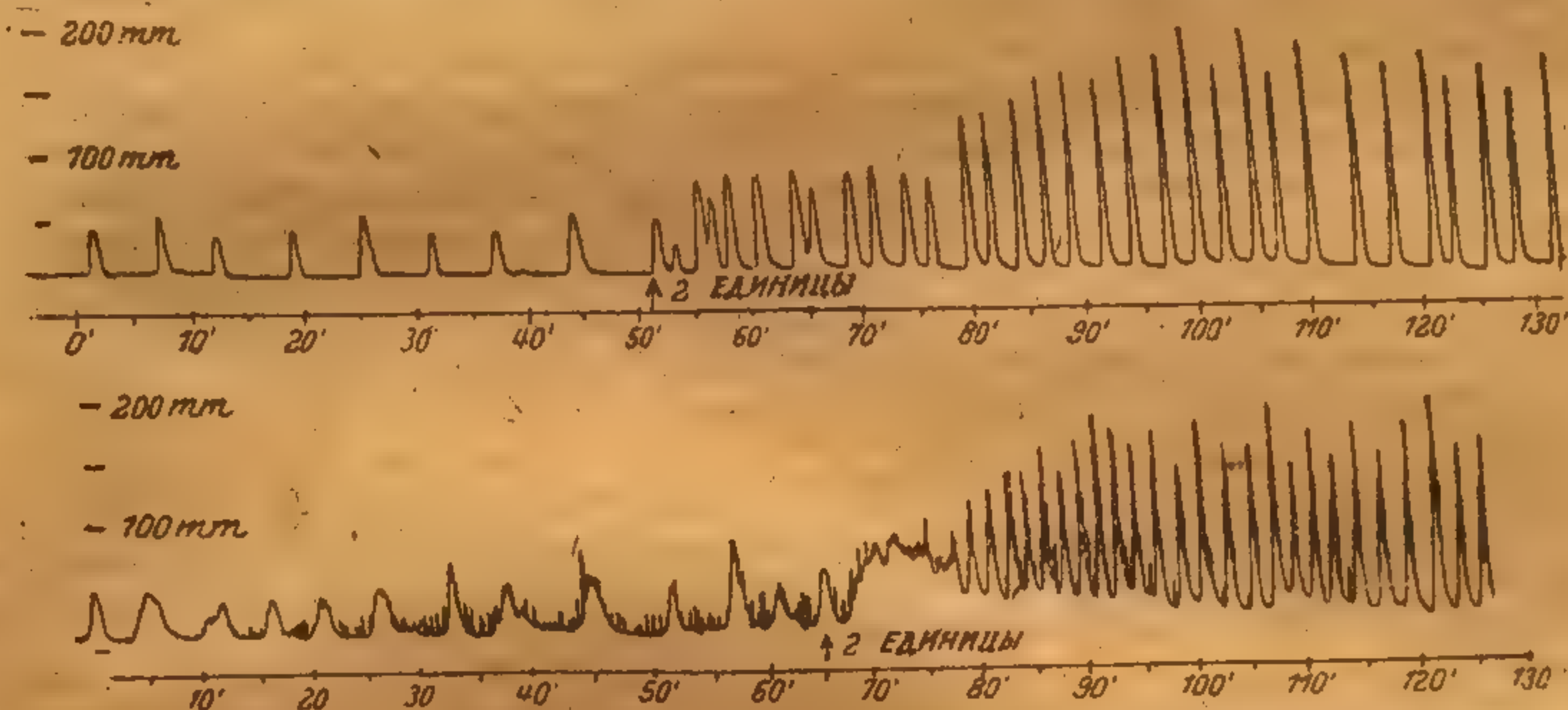


Рис. 33 Действие подкожного впрыскивания вытяжки задней доли (2 единицы) на схватки роженицы. (Бурн и Бёрн.)

После внутривенного введения больших доз (10 единиц Фөгтлина) деятельность ритмически раздражаемых мышц кошки задерживается повидимому вследствие ухудшения кровообращения. Малые дозы не оказывают никакого действия⁴.

h) Пигментные клетки.

Вытяжки задней доли оказывают очень сильное действие на определенные пигментные клетки некоторых холоднокровных. Нормальные или лишенные нижнего мозгового придатка головастики⁵ принимают темную окраску после пересадки им ткани задней доли или помещения их в вытяжки из этой последней; при этом расширяются не только кожные, но и лежащие глубоко в тканях мелано-

¹ Bourne A. u. Burn J. H., J. Obstetr., 34, 249 (1927). — Lancet, 1928, 694.

² Dale H. H., Biochemic. J., 4, 427 (1909).

³ Eddy N. B., Amer. J. Physiol., 69, 432 (1924). — Yoshimoto M., Quart. J. exper. Physiol., 13, 5 (1923).

⁴ Wastl H., Pflügers Arch., 219, 337 (1928).

⁵ Swingle W. W., J. of exper. Zool., 34, 119 (1921). — Allen B. M., Anat. Rec., 20, 192 (1920/21). — McLean A. J., J. of Pharmacol. 33, 301 (1928).

форы. Лягушки¹, ставшие светлыми под влиянием освещения, темнеют через несколько минут после впрыскивания им вытяжек задней доли и лимфатический мешок. Меланофоры, бывшие перед этим шаровидными, принимают звездообразную форму, соединяясь при этом в плотную черную сетку. $55 \cdot 10^{-5}$ г свежего вещества задней доли уже является деятельным; один нижний мозговой придаток лягушки может вызвать темную окраску у 20—40 лягушек. Точка приложения действия находится на периферии, так как такая же темная окраска получается при пропускании через изолированную лапку лягушки солевого раствора, содержащего вытяжку задней доли или — в менее сильной степени — при помещении вырезанных кусочков кожи в вытяжку задней доли². Точно так же расширяются пигментные клетки радужной оболочки при помещении глаза лягушки³ в вытяжку задней доли. Пигмент сетчатки жабы перемещается под влиянием вытяжки задней доли к основанию палочек и колбочек⁴.

Кожа пресмыкающихся *Caiman sclerops* и *Xenodon merremi* не темнеет после впрыскивания вытяжек задней доли⁵.

Данные, касающиеся влияния вытяжек задней доли на пигментные клетки рыб, расходятся⁶. Кожа *Fundulus heteroclitus* и форелей становится бледной вследствие того, что меланофоры принимают шарообразную форму, в то время как у других рыб находили расширение не только меланофор, но и ксанто- и эритрофор.

У головоногих меланофоры расширяются вследствие сокращения мышц хроматофор после впрыскивания вытяжек из задней доли⁷.

1) Секреция желез.

Внутривенное или подкожное введение вытяжек задней доли влияет очень незначительно на секрецию большинства желез, оказывая при этом обычно угнетающее действие. Выделение слюны уменьшается⁸, отток желчи из печени остается неизменным или также уменьшается⁹, секреция поджелудочной железы задерживается¹⁰. Относительно влияния на секрецию желудочного сока¹¹ данные расходятся; описанное некоторыми исследователями усиление секреции зависит быть может от содержания в применяемых вытяжках гистамина.

¹ *Hogben L. T.*, Brit. J. exper. Biol., 1, 249 (1924); The pigmentary effector system, London, 1924. Он же и *Fr. Winton*, Biochemic. J., 16, 619 (1922); Proc. roy. Soc. B., 93, 318 (1922); 94, 151 (1922); 95, 15 (1923). — *Houssay B. A. a. Ungar J.*, Rev. Assoc. méd. argent., 37, 174 (1924). — C. r. Soc. Biol. 91, 318 (1924). — *Uyeno K.*, J. of Physiol., 56, 348 (1922).

² *Trendelenburg P.*, Arch. f. exper. Path., 114, 255 (1926). — *Hogben.* — *Fenn W. O.*, J. of Physiol., 59, 395 (1924). — *Krogh A.*, J. of Pharmacol., 29, 177 (1926). — *McLean.*

³ *Trendelenburg P.*, не издано.

⁴ *Chen T. Y. u. B. K. L. Lim* по Ber. Physiol., 41, 839 (1927).

⁵ *Houssay B. A.*, Biol. Soc. argent., Buenos-Aires, 1924.

⁶ *Spaeth R. A.*, J. of Pharmacol., 11, 209 (1918). — *Gianferrari L.*, Arch. di Sci. biol., 3, 39 (1922). — *Abolin L.*, Arch. Entw. mechan., 104, 667 (1925). — *Hewer H. R.*, Brit. J. exper. Biol., 3, 321 (1926).

⁷ *Nadler J. E.*, J. E. of Pharmacol., 30, 489 (1927).

⁸ *Gorke H. u. A. Deloch*, Arch. Verdgskrkh., 29, 149 (1922). — *Lommen G. O. u. Lommen P. A.*, Amer. J. Physiol., 38, 339 (1918) и др.

⁹ *Alpern D.*, Biochem. Z., 135, 507 (1923). — *Erbesen H. u. Damm, Z. E.* exper. Med., 55, 748 (1927). — *Adlersberg D.* и сотр., Arch. f. exper. Path., 134, 88 (1928).

¹⁰ *Schäfer E. A. u. Herring P. T.*, Phil. Trans. roy. Soc. London B., 199, 1 (1908).

¹¹ Лит. у *Trendelenburg P.*, Erg. Physiol., 25, 419 (1926). — *Schoendube W. u. Kalk H.*, Arch. Verdgskrkh., 36, 227 (1926).

Гораздо интенсивнее влияние на секрецию молока¹. Вслед за сильным увеличением количества молока, которое начинает выделяться по каплям через канюлю, введенную в общий выводной проток, следует продолжительное угнетение секреции, так что суточное его количество не увеличивается. Максвелл (Maxwell) и Ротера (Rothera) наблюдали, что железа, не содержащая молока после доения, начинает выделять вслед за впрыскиванием вытяжки задней доли новые количества молока; следовательно деятельное вещество задней доли побуждает сецернирующий эпителий к новому образованию молока. Шефер и другие, наоборот, считают, что это молокогонное действие обусловливается сокращением гладких мышц молочной железы, вызываемым веществом задней доли.

к) Форменные элементы и свертываемость крови.

Вследствие изменения водного обмена наступают изменения количества эритроцитов и гемоглобина в крови (см. ниже). Альперн² нашел у кроликов эозинофилию и увеличение лейкоцитов, которому предшествовало их уменьшение.

Оказывают ли вытяжки задней доли специфическое действие на свертываемость крови, пока неизвестно³.

л) Водный и солевой обмен, мочеотделение.

У холоднокровных позвоночных — лягушки — впрыскивание вытяжек задней доли не оказывает никакого определенного действия на количество мочи⁴, тогда как на изолированных почках лягушки происходит отчасти усиление, отчасти задержка протекания жидкости и мочеотделения⁵.

Наоборот, твердо установлено, что вещество задней доли влияет экстраренальным путем на водный обмен амфибий. После впрыскивания его в лимфатический мешок вес животного увеличивается даже после предварительного удаления почек⁶. В мышцах и подкожной клетчатке развивается отек.

Это увеличение веса является вероятно следствием задержки отдачи воды кожей, так как при пропускании через лапку лягушки рингеровского раствора, содержащего вытяжку задней доли, образование отека уменьшается вследствие упомянутой выше

¹ Ott J. u. Scott J. C., Proc. Soc. exper. Biol. u. Med., 7 (1910). — Schäfer E. A. u. Mackenzie K., Proc. roy. Soc. B., 84, 16 (1912). — Mackenzie K., Quart. J. exper. Physiol., 4, 305 (1911). — Simpson S. u. Hill R. L., Amer. J. Physiol., 36, 347 (1915). — Gavin W., Quart. J. exper. Physiol., 6, 13 (1913). — Schäfer E. A. Там же, 6, 6, 17 (1913). — Hammond J. Там же, 6, 311 (1913). — Maxwell A. L. J. a. Rothera A. C. H., J. of Physiol., 49, 483 (1915).

² Alpern D., Z. exper. Med., 35, 139 (1923).

³ Лит. у Trendelenburg P., Erg. Physiol., 25, 424 (1926).

⁴ Oehme C., Z. exper. Med., 9, 251 (1919). — Brunn F. Там же, 25, 170 (1921). — Fromherz K., Arch. f. exper. Path., 100, 1 (1923).

⁵ Hartwich, Verhandl. Kongr. inn. Med., 37, 404 (1925). — Noguchi J., Arch. f. exper. Path., 103, 147 (1924). — Tangl H. u. Hazay L., Biochem. Z., 191, 337 (1927).

⁶ Brunn, Fromherz, Jungmann P. u. Bernhard H., Z. klin. Med., 99, 84 (1924). — Biarotti A., C. r. Soc. Biol., 88, 361 (1923).

способности вытяжки повышать тонус капилляров¹. После пересадки головастикам ткани задней доли лягушки у них наблюдалось даже сморщивание тканей².

В противоположность тому, что наблюдается у млекопитающих, у лягушек после впрыскивания вытяжки задней доли не увеличивается выделение хлора с мочой³. Впрыскивание вытяжки задней доли вызывает у личинок амблиостомы (аксолотль)⁴ сначала задержку воды, а затем чрезмерное повышение ее выделения; путем повторных впрыскиваний можно получить очень большую потерю в весе.

В зависимости от условий опыта введение задней доли может вызвать у млекопитающего усиление мочеотделения или даже полное прекращение его. Прежде считали диуретическое действие единственно типичной функцией задней доли. В то время производили эксперименты исключительно на наркотизированных животных, у которых после кратковременного уменьшения мочеотделения наблюдалось резкое его увеличение⁵. Влияние отдельных наркотических средств на мочегонное действие вытяжек задней доли различно⁶; некоторые из них не обладают способностью вызывать переход от задержки мочеотделения к его усилению.

Влияние, оказываемое на мочеотделение, зависит от скорости, с которой определенное количество вытяжки вводится в ток кровообращения. То количество, которое при внутривенном введении вызывает — после кратковременного угнетения — резкое возбуждение мочеотделения, может при подкожном впрыскивании вызвать у того же животного угнетение мочеобразования, длящееся несколько часов⁷.

В конечном итоге то или иное действие вытяжки на мочеобразование обусловлено содержанием воды и соли в животном организме. Количество вещества, вызывающее у нормального животного усиление диуреза, оказывает угнетающее действие в случае, если животному вводилось много воды⁸. Прибавление поваренной соли к воде ослабляет это угнетающее диурез действие⁹.

При быстром повторении впрыскиваний усиление диуреза менее выражено, но эта иммунизация проявляется гораздо слабее, чем при действии на кровяное давление, так что действие на мочеотде-

¹ Krogh A., Rehberg P. B., C. r. Soc. Biol., 87, 461 (1922). — Frey E., Arch. f. exper. Path., 110, 329 (1926).

² Swingle W. W., J. of exper. Zool., 34, 119 (1921).

³ Fromherz, Noguchi.

⁴ Belehradsk. J. a. Huxley J. S., Brit. J. exper. Biol., 5, 89 (1927).

⁵ Magnus R. u. Schäfer E. A., J. of Physiol., 27, IX (1901). — Schäfer E. A. Herring P. T., Phil. Trans. roy. Soc. Lond. B., 199, 1 (1908). — King C. E. a. Stoland O. O., Amer. J. Physiol., 32, 405 (1913). — Knowlton F. P. u. Silverman A. C., Amer. J. Physiol., 47, 1 (1918). — Mackenzie W. G., J. of Pharmacol., 24, 83 (1925).

⁶ Buschke F., Arch. f. exper. Path., 136, 43 (1928).

⁷ Oehme C. u. M., Dtsch. Arch. klin. Med., 127, 261 (1918). — Craig N. C., Quart. J. exper. Physiol., 15, 119 (1925). — Fromherz.

⁸ Fromherz, — Stehle R. L. u. W. Bourne, J. of Physiol., 60, 229 (1925). — Bijlsma U. G., Klin. Wschr., 5, 1352 (1926).

⁹ Brunn F., Z. exper. Med., 25, 170 (1921). — Molitor H. u. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 101, 169 (1924). — Pentimalli F., Sperimentale, 75, 145 (1921). — Bijlsma.

ление у наркоти-
раз приобщите
Причина
еще недостаточ
почек может
вполне парали
уже, что выт
сильно увелич
крови, вытека
увеличиться
которое вытек
принять артер
верман (Silver
ствие веществ
тяжку сначала
отделяемой мо
пит на неско
в другой почк
Централь
участвует в
ствии вытяжк
оно проявляе
ных кошек
предваритель
ция почек³.
В насто
решить вопро
шензванных
ней доли на
чечный эпите
гают Шефер
Фон-ден
ние количес
ден-Фельден
медляется.
данные⁵; мо
ного, страд
ненаркотизи
венно вызва

¹ Dale. —
R. G. u. Mea
² Miura
См. также Mot
³ Oehme.
⁴ Von de
Osp., 34, 879
⁵ Лит. у
⁶ Römer
lenburg.
Bailey
Так же

ление у наркотизированных животных может проявиться несколько раз приблизительно с одинаковой силой¹.

Причина усиления диуреза у наркотизированных животных еще недостаточно выяснена. Выше мы уже говорили о том, что объем почек может увеличиваться и что это увеличение объема не идет вполне параллельно с усилением диуреза; кроме того мы упоминали уже, что вытекание крови из почки наркотизированной кошки сильно увеличено и не зависит от усиления диуреза. Количество крови, вытекающей в единицу времени после впрыскивания, может увеличиться больше чем вдвое по сравнению с тем количеством, которое вытекало до впрыскивания, причем венозная кровь может принять артериальную окраску. [Ноултон (Knowlton) и Сильверман (Silverman)]. Опыты Миуры² также подтверждают действие вещества задней доли на почку, так как если ввести вытяжку сначала в артерию одной почки, то увеличение количества отделяемой мочи в этой почке наступит на несколько минут раньше, чем в другой почке (рис. 34).

Центральная нервная система не участвует в усиливающем диурез действии вытяжек задней доли, так как оно проявляется и у наркотизированных кошек и кроликов, у которых предварительно произведена денервация почек³.

В настоящее время нельзя еще решить вопрос, действует ли при вышеназванных условиях вещество задней доли на сосуды почек или на почечный эпителий, как это предполагают Шефер и Герринг, а также Омэ (Oehme).

Фон-ден-Фельден и Фарини (Farini) обнаружили уменьшение количества мочи у ненаркотизированных людей⁴; далее фон-ден-Фельден нашел, что выделение выпитой воды у человека замедляется. Последующие многочисленные опыты подтвердили эти данные⁵; мочеотделение угнетается у здорового человека, у больного, страдающего несахарным мочеизнурением, у нормального ненаркотизированного млекопитающего⁶ и у животного с искусственно вызванной полиурией⁷.

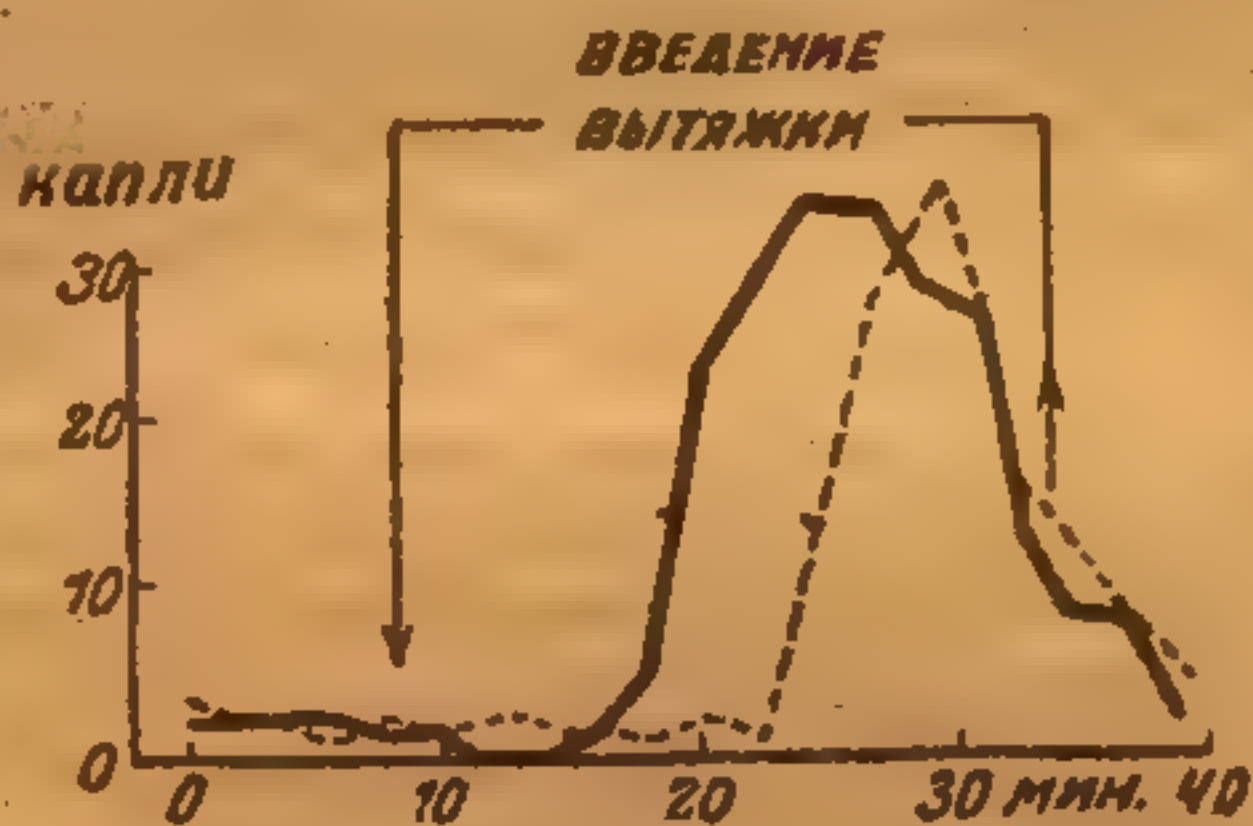


Рис. 34. Выделение мочи левой (сплошная кривая) и правой (пунктир) почками кролика при введении вытяжки задней доли — ток крови левой почки. (По Миуре и Тренделенбургу.)

¹ Dale. — Abel J. J. и сопр., J. of Pharmacol., 22, 289 (1924). — Hoskins R. G., и Means J. M. Там же 4, 435 (1913). — Schäfer и Herring и др.

² Miura Y., Arch. f. exper. Path., 107, 1 (1925).

³ Oehme. — Houssay B., Accion fisol. d. l. extr. hipofis, Buenos Aires, 1922. — См. также Motzfeldt K., J. of exper. Med., 25, 153 (1917).

⁴ Von den Velden R., Berl. klin. Wschr., 50, 1156 (1913). — Farini F., Gazz. Osp., 34, 879 (1913).

⁵ Лит. у Trendelenburg P., Erg. Physiol., 25, 412 (1926).

⁶ Römer C., Dtsch. med. Wschr., 40, 108 (1914). — Дальн. лит. у Trendelenburg.

⁷ Bailey P. и Bremer F., Arch. int. Med., 28, 773 (1921). — Curtis G. M. Там же, 34, 801 (1924). — Solari L. A., C. r. Soc. Biol., 88, 359 (1923).

В зависимости от количества введенного под кожу вещества задней доли мочеобразование или уменьшается на более или менее продолжительный срок или совсем прекращается. За задержкой мочи, которая после больших количеств вытяжек задней доли может длиться более 24 часов, наступает вторичное усиление ее выделения, так что общее количество выделяемой воды не уменьшается.

Выделение воды, введенной животному вскоре после впрыскивания, тоже замедлено. Это задерживающее действие начинается у собаки уже при введении 0,003 мг порошка Фөгтлина = 0,02 мг свежего вещества задней доли¹; такой же большой чувствительностью обладают и кролики (рис. 14, стр. 117).

По количеству задержанной в организме воды можно судить с достаточной точностью о содержании и вытяжке антидиуретически действующего вещества. Действие исследуемой вытяжки сравнивается с определенным количеством порошка Фөгтлина².

У здорового человека подкожное введение вытяжки из 1 мг порошка Фөгтлина = 6,4 мг свежего вещества задней доли, оказывается недействительным; количество, в 10 раз большее, вызывает значительную задержку воды³.

Степень задержки изменяется от прибавления веществ, влияющих на диурез. Прибавление поваренной соли к воде вызывает уменьшение задерживающего действия вытяжек задней доли, введение же изотонических растворов KCl и мочевины почти не уменьшает задержки⁴, после введения сильно гипертонического раствора KCl или мочевины задержки не наблюдается. На диурез, вызванный пуриновыми телами или новасуролом, вытяжки задней доли действуют также антагонистически⁵, и наоборот, можно прекратить задержку, вызванную задней долей, вводя пуриновые тела или мочевину; в этом же направлении, но несколько слабее, действуют растворы виноградного сахара и NaCl, в то время как чистая вода является недействительной⁶.

Если после впрыскивания вытяжки дать выпить человеку или ввести через зонд животному большое количество воды, то это может настолько сильно нарушить в организме равновесие между водой и растворенным веществом, что может развиться тяжелое «водное отравление», и животные могут погибнуть при явлениях тяжелых тонически-клонических судорог⁷.

Взгляды, касающиеся сущности этого угнетающего мочеотделение действия задней доли, в настоящее время различны. По этому вопросу существуют три теории. Согласно одной, защищаемой главным образом Молитором (Molitor) и Пиком (Pick)⁸, вещество

¹ Bijlsma U. G., Klin. Wschr., 5, 1351 (1926). — См. также Molitor H., Biochem. Z., 172, 379 (1926).

² Kestranek W., Molitor H. u. Pick E. P., Biochem. Z., 164, 34 (1925). — Molitor. — Bijlsma и др.

³ Smith M. J. a. McClosky W. T., J. of Pharmacol., 24, 371 (1925).

⁴ Brunn. — Bijlsma. — Molitor H. u. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 101, 169 (1924). — Craig N. C., Quart. J. exper. Physiol., 15, 119 (1925). — Adolph E. F., u. Ericson G., Amer. J. Physiol., 79, 377 (1927). — McFarlane A., J. o. Pharmacol., 28, 177 (1926).

⁵ Frank E., Klin. Wschr., 3, 847, 895 (1924).

⁶ Molitor u. Pick., Mackersie W. G., J. of Pharmacol., 24, 83 (1925).

⁷ Rowntree L. G., J. of Pharmacol., 29, 135 (1926). — Он же ■ сотр., Arch. int. Med., 29, 306 (1922). — Fromherz.

⁸ Molitor H. u. Pick E., Arch. f. exper. Path., 107, 180, 185 (1925); 112, 113 (1926). — См. также Mehes J. u. Molitor H. Там же, 127, 319 (1927). —

задней доли
регулирующий
то наблюдение
доли при введе
ее после подк
лишенных голо
скивания вытя
авторов, от от
центр водного
тических сред
мочегонное с
возбудимости
обмена.

Опыты, пр
(Janssen)¹,
ность этой
задней доли с
уретическое д
у которых бы
мозг в нижне
нем грудном
случае, когда
ждался двусто
ждающего нер
вотного оказы
кого нервного
ной нервной си
впрыскивание
мозговой кана
образом на мо
случаях, когд
зался за нек
выше места в
невозможным
ное) прямое
На основ
действия анти
тела. Мне пр
этого действи
деятельность
Теория н
крепляется н
Почки сердце
слабо концент

Hoff H., u. We
(1928).

¹ Janssen
² Starling
Gremels H., Arch.
J. of Physiol., 6.

задней доли действует на заложенный в головном мозгу [центр, регулирующий водный обмен. В защиту этой теории говорит то наблюдение, что подавляющее диурез действие вытяжки задней доли при введении ее в спинномозговой канал превосходит действие ее после подкожного впрыскивания, а также и то, что у кроликов, лишенных головного мозга, угнетающее действие подкожного впрыскивания вытяжки выражено менее отчетливо, что зависит, по мнению авторов, от отсутствия исходящего из головного мозга действия на центр водного обмена. Происходящий под влиянием многих наркотических средств переход подавляющего мочеотделение действия в мочегонное сводится к изменению возбудимости этого центра водного обмена.

Опыты, произведенные Янсеном (Janssen)¹, оспаривают правильность этой теории. Вытяжки из задней доли сохраняли свое антидиуретическое действие у кроликов, у которых был перерезан спинной мозг в нижнем шейном или в верхнем грудном отделах, даже в том случае, когда этот опыт сопровождался двусторонней перерезкой блуждающего нерва, т. е. когда тело животного оказывалось лишенным всякого нервного соединения с центральной нервной системой (рис. 35). Далее, впрыскивание вытяжки в спинномозговой канал влияет угнетающим образом на мочеотделение даже в тех случаях, когда спинной мозг перерезался за некоторое время до опыта выше места впрыскивания, что делает невозможным (и без того маловероятное) прямое проникновение действующих веществ к среднему мозгу.

На основании этих данных можно предположить, что место действия антидиуретического вещества находится где-то на периферии тела. Мне представляется несомненным, что по крайней мере часть этого действия может зависеть от непосредственного влияния на деятельность почек.

Теория непосредственного действия на почки особенно подкрепляется новейшими исследованиями Старлинга и Вернея². Почки сердечно-легочно-почечного препарата выделяют очень слабо концентрированную мочу, напоминающую по своим свойствам

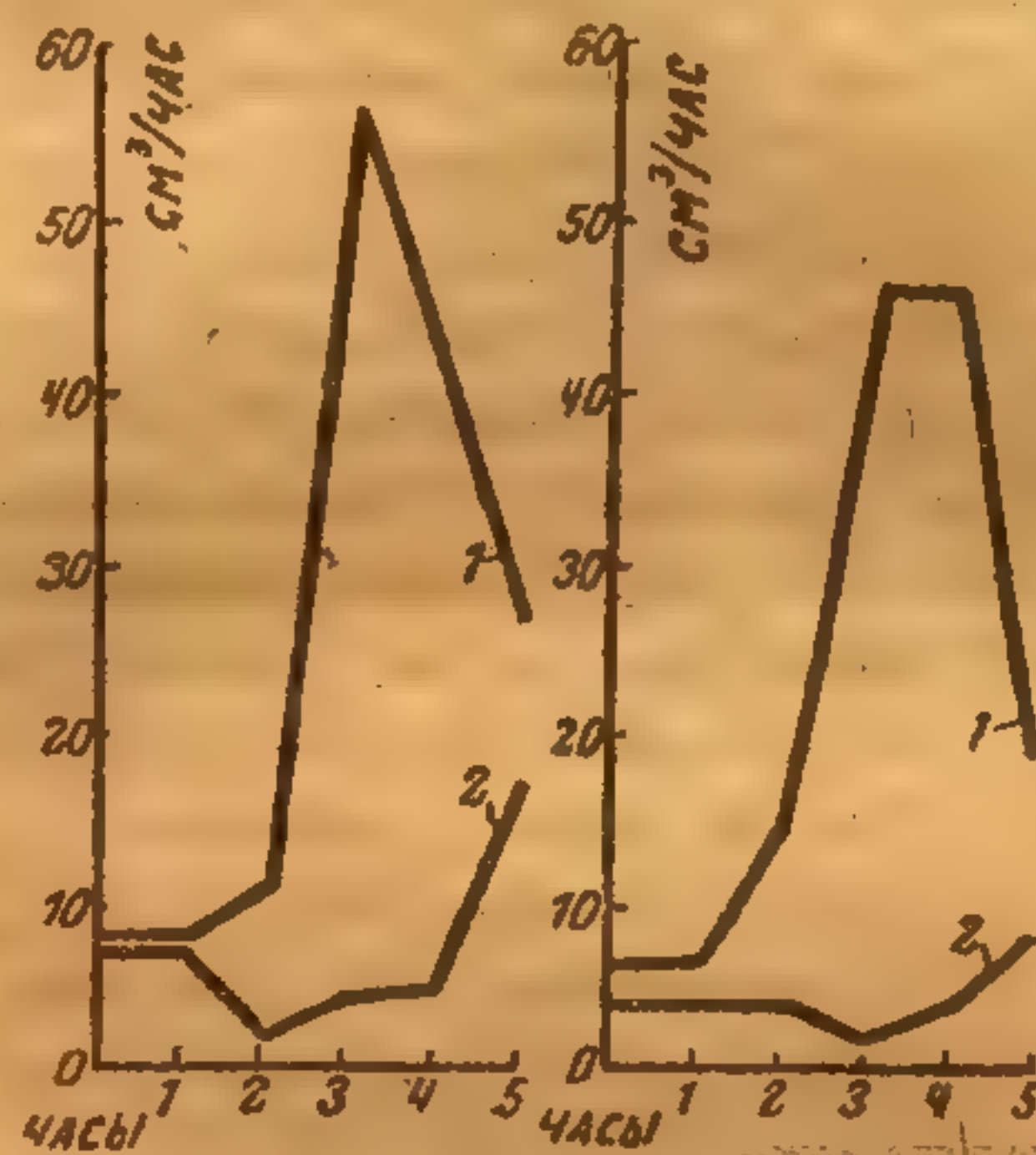


Рис. 35. Диурез после введения 150 см^3 одной воды (=1) и 150 см^3 воды + 0,2 мг свежего вещества задней доли рго kilo под кожу (=2) (среднее из 3-х опытов). Слева — в нормальном состоянии. Справа — после перерезки спинного мозга на уровне C_5-C_6 и перерезки блуждающих нервов. (По Янсону.)

Hoff H., u. Wermer P. Там же 125, 140 (1927). — Buschke F. Там же, 136, 43 (1928).

¹ Janssen S., Arch. f. exper. Path., 135, 1 (1923).

² Starling E. H. u. Verney E. B., Proc. roy. Soc. B., 97, 321 (1925). — Gremels H., Arch. f. exper. Path., 130, 61 (1928). — Fee A. R. a. Hemingway A., J. of Physiol., 65, 100 (1928).

мочу при *diabetes insipidus*. После прибавления к циркулирующей крови очень небольшого количества вытяжки задней доли выделение мочи уменьшается и она становится более концентрированной. Так как общее количество тканей в этом препарате очень невелико, то едва ли возможно отнести это действие на мочеотделение на счет экстраренального фактора. В этих опытах даже при значительном уменьшении диуреза ток крови очень мало или совсем не замедляется; поэтому можно предположить, что действие совершается в са- по- поэтому можно предположить, что действие совершается в са-
мом почечном эпителии. Потребление кислорода почками во время угнетения мочеотделения уменьшается¹. Далее Янсен² нашел, что при пропускании вытяжки задней доли через почечную артерию у ненаркотизированной собаки с перерезанным спинным мозгом, угнетение мочеотделения в этой почке наступает раньше, чем в другой, тогда как если бы здесь дело шло о чисто экстра- ренальном действии, это угнетение должно было бы проявиться одно- временно на обеих почках.

Были произведены многочисленные опыты³ над здоровыми людьми и над больными несахарным мочеизнурением, над наркоти- зированными и над ненаркотизированными животными с целью проследить влияние задней доли на содержание воды в крови и на течение гидремии, вызванной обильным введением воды. Данные получились очень различные, так что одни авторы считают, что в этих случаях изменяется способность тканей связывать воду, дру- гие же отрицают эту возможность. Из-за наличия больших проти- воречий не имеет смысла подробно останавливаться на разборе этих трудных опытов, тем более что сами по себе они не являются еще доказательными для признания экстраренального действия вытяжек.

Большее значение имеют такого рода опыты на животных, которые лишены почек и у которых следовательно исключено вто- ричное обратное влияние измененной почечной деятельности на содержание воды в крови. Миура⁴ нашел, что у ненаркотизи- рованного кролика после впрыскивания задней доли наступает падение содержания гемоглобина, что указывает на переход воды из тканей в кровь (рис. 36).

Наиболее существенным подтверждением того, что вещество задней доли непосредственно влияет на обмен между кровью и тка- нями, являются некоторые наблюдения над током лимфы после введения вытяжки. Особенно важны в этом отношении опыты Пе- терсена (Petersen) и Юга (Hughes)⁵ над ненаркотизированными собаками. Они получили кратковременное прекращение оттока лимфы из свища грудного протока с последующим продолжительным

¹ Fee u. Hemingway, — Janssen S., Arch. f. exper. Path., 135, 1 (1928).

² Janssen S., Arch. f. exper. Path., 135, 1 (1928).

³ Лит. Trendelenburg P., Erg. Physiol., 25, 416 (1926). — См. также Craig N. C., Quart. J. exper. Physiol. 15, 119 (1925). — Yamaguchi P., Tohoku J. exper. Med., 9, 551 (1927). — Gollwitzer-Meier Kl. u. Bröcker W., Z. exper. Med., 62, 97 (1928).

⁴ Miura Y., Arch. f. exper. Path., 107, 1 (1925). — Buschke F. Там же, 136, 43 (1928).

⁵ Petersen W. F. u. Hughes T. P., J. of biol. Chem., 66, 223 (1925). — См. также Meyer E. u. Meyer-Bisch R., Dtsch. klin. Med., 137, 225 (1921).

уменьшения
переход крас
Поэтому
доли действи
кости между
шается и
почками. В
двух фактор
Корев

действия то
ется из ж
менно была
ных собак в
так же как
нии вытяжк
ткани, наст
травматичес
ка и влекущ
бой сгущени
введение вы
оказывает о
ного действ

Моча,
ная после
вания вытя
ней доли
шенном ко
имеет более
молекулярн
центрацию,
выделенная
ния вытяжк
ного мочеи
хлора⁵, ча
количество
увеличивае
впрыскива
и у животн
процентное
160 раз. Н

¹ Smith
W. E. J. of
119 (1925).
Arch. f. exper
² Smith
chem. Z. frey
Med., 116
herz. — M.

уменьшением ее истечения; во время этой задержки тока лимфы переход красок в лимфу затрудняется ¹.

Поэтому получается впечатление, что введение вещества задней доли действует антидиуретически благодаря тому, что обмен жидкости между кровью, тканями и лимфатическими сосудами нарушается и что кроме того непосредственно подавляется отдача воды почками. В настоящее время еще нельзя сказать, который из этих двух факторов является решающим.

Корев и Маутнер ² считают проявлением экстраренального действия тот факт, что введенная в желудок вода резорбируется из желудка и кишок гораздо медленнее, если одновременно была впрыснута вытяжка задней доли. У ненаркотизированных собак вода из введенного внутривенно рингеровского раствора — так же как сахар из сахарного ³ — исчезает медленнее при прибавлении вытяжки задней доли; наоборот, на переход воды из крови в ткани, наступающий после впрыскивания гистамина или после травматического шока и влекущий за собой сгущение крови, введение вытяжки не оказывает определенного действия ⁴.

Моча, выделенная после впрыскивания вытяжки задней доли в уменьшенном количестве, имеет более высокую молекулярную концентрацию, чем моча, выделенная до введе-

ния вытяжки. Это концентрирование наблюдается и в случаях несахарного мочеизнурения. Особенно сильно повышается в моче содержание хлора ⁵, часто даже настолько сильно, что увеличивается общее его количество, выделенное в единицу времени. Это выделение хлора увеличивается при одновременном обильном введении воды; после впрыскивания вытяжки усиленное выделение хлора наблюдается и у животных, получающих бедную хлором пищу. У таких животных процентное содержание хлора в моче может увеличиться даже в 160 раз. Наоборот, повысить и без того высокое содержание Cl в моче



Рис. 36. Влияние введения вытяжки задней доли на содержание гемоглобина в крови и хлора в сыворотке нефректомированного кролика. (По Миура и Тренделенбургу.)

- ¹ Smith M. J., J. of Pharmacol., 32, 465 (1928).
² Rees M. H., Amer. J. Physiol., 53, 43 (1920); 63, 146, (1922). — Dixon W. E., J. of Physiol., 57, 129 (1923). — Craig N. C., Quart. J. exper. Physiol., 15, 119 (1925). — Koref O. u. Mautner H., Arch. f. exper. Path., 113, 151 (1926).
³ Hines H. M. и соотр., Amer. J. Physiol., 83, 27 (1927). — Cp. Glass A., Arch. f. exper. Path., 136, 72 (1928).
⁴ Smith M. J., J. of Pharmacol., 32, 465 (1928).
⁵ Frey W. u. Kumpiess K., Z. exper. Med., 2, 380 (1914). — Veil W., Biochem. Z., 91, 317 (1918). — Lichtwitz L. u. Stromeyer F., Dtsch. Arch. klin. Med., 116, 127 (1914). — Frank E., Klin. Wschr., 3, 847, 895 (1924). — Fromherz. — Miura., Bijlsma., Haldane J. B. S., J. of Physiol., 66, X (1928).

не удастся в том случае, если оно явилось следствием обильного введения NaCl; в этих случаях после впрыскивания скорее наблюдается падение его концентрации. Выведение хлора наблюдается после диуретически действующих внутривенных инъекций.

Стеле (Stehle)¹ доказал на ненаркотизированной собаке, что помимо хлора очень сильно повышается также выделение с мочей Na, K, Mg, Ca и P. Он наблюдал например через 23—35 минут после внутривенного введения питуитрина выделение следующих количеств названных веществ в одну минуту: 12,6 мг Cl вместо 0,099 мг до впрыскивания, 0,23 мг Mg вместо 0,0 мг, 0,40 мг Ca вместо 0,011 мг и 1,32 мг P вместо 0,028 мг. В другом опыте выделение K повысилось с 0,064 мг в минуту до 1,65 мг.

Еще твердо не установлено, какую роль играют экстраренальные и ренальные факторы в действии вещества задней доли на выделение хлора. В пользу непосредственного участия почек говорят данные, полученные на сердечно-легочно-почечном препарате²: прибавление очень небольшого количества вытяжки задней доли ведет в этом опыте к значительному увеличению чрезвычайно низкого здесь содержания хлора в моче; это повышение превосходит то количество, которое соответствовало бы падению количества мочи, так что выделение хлора в единицу времени повышается.

Данные относительно влияния вытяжки задней доли на содержание хлора в сыворотке здоровых людей, больных, страдающих несахарным мочеизнурением, и животных настолько противоречивы³ что, по моему мнению, они не позволяют сделать никакого заключения о действии вытяжки на ткани. Фромгерц (Fromherz) наблюдал у кролика падение содержания хлора в крови, которое он рассматривал как следствие увеличенного выделения его почками.

Но Миура⁴ нашел повышение содержания хлора в сыворотке и у животных, лишенных почек: это повышение может быть отнесено только на счет изменения способности тканей связывать хлор (рис. 36).

Определение Cl и Na в лимфе собак дало также указания на нарушение связывания солей тканями, обусловленное экстраренальными причинами⁵.

Таким образом изменения в выделении хлора под влиянием задней доли повидимому носят сложный характер; наряду с нарушением деятельности почек здесь вероятно играет роль и изменение способности тканей связывать соли.

¹ Stehle R. L., Amer. J. Physiol., 79, 289 (1927). — Он же и W. Bourne, J. of Physiol. 60, 229 (1925).

² Starling a. Verney. — Verney E. B., Proc. roy. Soc. B., 99, 487 (1926). — Brull L. a. Eichholtz F. Там же, 57. — Gremels H., Arch. f. exper. Path., 130, 61 (1928). — Fee u. Hemingway.

³ Лит. у Trendelenburg P., Erg. Physiol., 25, 418 (1926). — См. также Fromherz K., Arch. f. exper. Path., 100, 1 (1923). — Yamaguchi P., Tohoku J. exper. Med., 9, 551 (1927). — Gollwitzer-Meier Kl. u. Brocker W., Z. exper. Med., 62, 97 (1928).

⁴ Miura Y., Arch. f. exper. Path., 107, 1 (1925). — См. также Oehme C., Z. exper. Med., 9, 251 (1919). — Buschke F., Arch. f. exper. Path., 136, 63 (1928).

⁵ Meyer u. Meyer-Bisch. — Petersen u. Hughes. — Momose M., Jap. J. Med. Sc. Trans. Pharm., 1, 31 (1926).

В 2-й
моческ
яется
высше
атонна
Выдел
Обла
задей
крови
Na и Ca в кров

На осн
ствуют и
Потреб
ется без из
На осн
нельзя суди
изменение
от наступаю
и дыхания.
сильное по

После
или совсем
дователи от
Полны
авторы нах
какого дейс
повышение
Поэтому
вообще не
копитающих
в зимней спя
адреналина
вытяжки за

¹ См. Tre
² Molitor
³ Larson
Arch. f. exper.
⁴ Gollwi
⁵ Gollwi
⁶ Belehr
⁷ См. Oa
Geiling E. M
Wien. klin. W
Z. f. exper. P
(1923). — Cam
⁸ Booth
Arch. int. M
(1914); Dtsch.
of Physiol., 6
201 (1924).
⁹ Sch
11

В противоположность неорганическим составным частям мочи, выделение органических N-содержащих веществ под влиянием действия задней доли почти не изменяется как у человека, так и у животного. Из многочисленных работ¹ не удалось выяснить никакого закономерного изменения в выделении мочевины; выделение креатинина повидимому несколько увеличивается.

Выделение впрыснутых красок также не замедляется².

Общая кислотность мочи уменьшается³; кровь кроликов, получавших препараты задней доли, наоборот, содержит больше кислот⁴. Содержание неорганического Р в крови повышается при одновременном увеличении выделения Р мочой⁵. Содержание Na и Ca в крови мало понижается.

III Обмен веществ.

На основной обмен вытяжки задней доли или совсем не действуют или действуют очень слабо.

Потребление кислорода личинками амблистом (аксолотль) остается без изменений⁶.

На основании опытов с внутривенным введением вытяжек нельзя судить о влиянии их на окислительные процессы, так как изменение в поглощении кислорода и выделении CO₂ должно зависеть от наступающего при этом значительного изменения кровообращения и дыхания. В некоторых опытах на кроликах и собаках было найдено сильное понижение поглощения кислорода⁷.

После подкожного впрыскивания основной обмен животных или совсем не изменяется или изменяется очень мало; многие исследователи отмечают незначительное понижение его⁸.

Полны противоречий и данные, полученные на человеке. Одни авторы находили, что подкожные впрыскивания не оказывают никакого действия на процессы сгорания, другие отмечали небольшое повышение или понижение их⁹.

Поэтому вопрос о том, оказывает ли вещество задней доли вообще непосредственное влияние на окислительные процессы млекопитающих и человека, является очень спорным. У находящихся в зимней спячке ежей, которые, как известно, реагируют на введение адреналина или щитовидной железы резким повышением обмена, вытяжки задней доли не ускоряют окислительных процессов¹⁰.

¹ См. Trendelenburg P., *Erg. Physiol.*, 25, 412 (1926).

² Molitor H. u. Pick E. P., *Arch. f. exper. Path.*, 101, 169 (1924).

³ Larsen E. E. и соотр., *J. of Pharmacol.*, 17, 333 (1921). — Vollmer H. *Arch. f. exper. Path.*, 96, 352 (1923).

⁴ Gollwitzer — Meier Kl., *Z. exper. Med.*, 51, 466 (1926).

⁵ Gollwitzer — Meier, Leschke E., *Biochem. Z.*, 96, 50 (1919).

⁶ Belehradsek J. a. Huxley J. S., *Brit. J. exper. Biol.*, 5, 89 (1927).

⁷ См. Odaira T., *Tohoku J. exper. Med.*, 66, 325 (1925). — Kolls A. C. a. Geiling E. M. K., *J. of Pharmacol.*, 24, 67 (1924). — Iwai. S. u. Schwarz H., *Wien. klin. Wschr.*, 1924, Nr 24.

⁸ Leschke E., *Z. klin. Med.*, 87, 201 (1919) — Hirsch R. u. Blumenfeld E., *Z. f. exper. Path.*, 19, 494 (1918). — Weiss R. u. Reiss M., *Z. exper. Med.*, 38, 428 (1923). — Cannmidge P. J. u. Howard H. A. H., *J. metabol. Res.*, 6, 189 (1924).

⁹ Boothby W. M. a. L. G. Rowntree, *J. of Pharmacol.*, 22, 99 (1923). — Arnoldi W. u. Leschke E., *Z. klin. Med.*, 92, 364 (1921). — McKinlay C. A., *Arch. int. Med.*, 28, 703 (1921). — Bernstein S., *Z. f. exper. Path. u. Ther.*, 15, 86 (1914); *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 127, 1 (1918). — Aitken R. S. u. Priestley J. G., *J of Physiol.*, 60, XLIV (1925). — Bowmann E. M. u. Grabfield G. P., *Endocr.*, 10, 201 (1924).

¹⁰ Schenk P., *Pflügers Arch.*, 197, 66 (1922).

Мы говорили уже выше, что введение задней доли не оказывает закономерного влияния на выделение N и следовательно на белковый обмен. Суточное количество выделенного в моче азота остается без изменения ¹.

Совершенно неясны еще наши сведения относительно влияния задней доли на углеводный обмен. После внутривенного введения очень больших доз может наступить глюкозурия при сильном повышении содержания сахара в крови ². Но обычно появляется лишь умеренная гипергликемия, которая быстро исчезает, не вызывая глюкозурию. У кролика 0,7—7 мг свежего вещества задней доли, введенные внутривенно, повышают содержание сахара в крови. Подкожное впрыскивание ³ оказывает у кроликов индивидуально очень различное действие. В большинстве случаев, даже и после очень больших доз (100 мг и более), глюкозурии не наступает.

За гипергликемией часто следует умеренная, продолжающаяся несколько часов гипогликемия, которая иногда появляется без предшествующей гипергликемии.

У человека подкожное впрыскивание вызывает через полчаса заметное повышение содержания сахара в крови; но через два часа это действие уже проходит ⁴.

Каким путем происходит увеличение сахара в крови, еще неизвестно. Фритц (Fritz) ⁵ считает, что у крыс, кроликов и морских свинок повышение содержания сахара в крови после введения задней доли не наступает, если у них удалены надпочечники. Однако опыты Кларка (Clark) ⁶ говорят против того, что здесь играет роль усиление секреции адреналина.

Кролик	Сахар в крови через каждые полчаса					
	0 ч.	1/2 ч.	1 ч.	1 1/2 ч.	2 ч.	2 1/2 ч.
1. Инсулин	0,108	0,084	0,059	0,067	0,074	0,081
2. Экстракт задней доли .	0,103	0,101	0,141	0,113	0,109	0,103
3. Инсулин + экстракт задней доли.	0,112	0,137	0,106	0,107	0,105	0,101

За час до этого каждый раз 3 мг эрготамин (по Кларку).

¹ Напр. Falta и сотр., Verhandl. Kongr. inn. Med., 29, 536 (1912). — Grabfield G. P. a. Prenties A. M., Endocr., 9, 144 (1925).

² Borchardt L., Z. klin. Med., 66, 332 (1908). — Dresel K., Z. exper. Path. u. Ther., 16, 365 (1914). — Stenström Th., Biochem. Z., 58, 472 (1914). — Franchini G., Berl. Klin. Wschr., 47, 613, 670, 719 (1910). — Burn J. H., J. of Physiol., 57, 318 (1923). — Zloczower A., Z. exper. Med., 37, 68 (1923). — Myhrmann G., Там же 48, 166 (1925). — Voegtlin C. и сотр., J. of Pharmacol., 25, 137 (1925). — Ohara T., Tohoku J. exper. Med., 6, 213 (1925). — Lindlau M., Z. exper. Med., 58, 507 (1927). — Velhagen, еще не изд. работа. — Fritz G., Pflügers Arch., 220, 101 (1928).

³ Velhagen, еще не изд. работа.
⁴ Imrie C. G., J. of Physiol., 62, 2 (1926). — Lawrence a. Hewlett, Brit. med. J., 1925, 998. — Lindlau и др.

⁵ Fritz G., Pflügers Arch., 220, 101 (1928).

⁶ Clark G. A., J. of Physiol., 62, VIII (1926). — См. также Nitzescu J. J., C. r. Soc. Biol., 98, 1479 (1925).

Согласно его данным эрготамин, который прекращает гипергликемию, вызываемую адреналином, не оказывает никакого действия на гипергликемию, вызванную задней долей, а также не прекращает ее антагонистического действия по отношению к инсулину, о котором будет сказано ниже. Необходимым условием для появления гипергликемии при действии задней доли Кларк считает наличие гликогена в печени; у животных с эквисцерацией наблюдается всегда только гипогликемия в слабой степени; при обеднении же печени гликогеном и у нормальных животных не получается повышения содержания сахара в крови.

Относительно влияния длительного введения задней доли на содержание гликогена в печени данные расходятся: Фукуи (Fukui)¹ не наблюдал никаких изменений, по данным же Нитреску ((Nitrescu) и его сотрудников² содержание гликогена в печени увеличивается. Гликоген в мышцах, наоборот, мобилизуется, так что содержание сахара в крови бедренной вены больше, чем в крови бедренной артерии.

Сущность вторичной гипогликемии пока еще определенно не выяснена. Можно предположить, что она зависит от задержки гликогенолиза в печени. Вытяжки задней доли могут подавлять адреналиновый гликогенолиз, так что у кролика повышение содержания сахара в крови после введения адреналина и вытяжки задней доли гораздо слабее выражено, чем после одного адреналина³. На гипергликемию, вызванную эфиром и кофеином, вытяжки задней доли оказывают антагонистическое действие.

Возможно, что вытяжки задней доли увеличивают выделение инсулина, что в большей или меньшей степени может вызвать у нормального животного гипогликемию и ослабление действия адреналина на углеводный обмен. Этому взгляда придерживаются Блотнер и Фитц (Blotner и Fitz)⁴, наблюдавшие, что внутривенное введение крови, взятой у животного через 1½ часа после впрыскивания ему вытяжки задней доли, другому нормальному животному, в противоположность нормальной крови, вызывает гипогликемию.

Может быть появление гипогликемии происходит так неопределенно вследствие того, что большие количества задней доли угнетают действие инсулина.

У животного с гипогликемией, вызванной инсулином, большие количества внутривенно введенной вытяжки задней доли часто, но не всегда, вызывают почти немедленно значительное повышение содержания сахара в крови. С повышением сахара обычно исчезают тяжелые гипогликемические явления. Антагонистическое действие на гипогликемию связано с наличием гликогена в печени⁵. До насто-

¹ Fukui T., Pflügers Arch., 210, 427. (1925).

² Nitrescu J. J. и сотр., C. r. Soc. Biol., 97, 1105 (1927); 98, 58 (1928).

³ Boe G., Biochem. Z., 64, 450 (1914). — Stentsröm Th., Там же, 58, 472 (1914). — Laurin E., Там же, 82, 87 (1917). — Burn J. H., J. of Physiol., 57, 318 (1923). — Dresel, Gigon A., Biochem. Z., 174, 257 (1926) и др.

⁴ Blotner H. a. Fitz R., J. clin. Invest., 5, 51 (1927).

⁵ Burn. — Voegtlin C. и сотр., J. of Pharmacol., 25, 137 (1925). — Moehlig R. C. a. Ainslee H. B., J. amer. med. Assoc., 84, 1389 (1925). — Joachimoglu G. a. Metz A., Arch. f. exper. Path., 105, XVII (1925). — Gigon, Magenta M. A. et

ящего времени непонятно антагонистическое действие вытяжек задней доли как по отношению к адреналину, так и по отношению к инсулину.

Непонятно также, почему большие дозы вытяжки задней доли, впрыснутые дробными дозами в течение более или менее продолжительного времени, но которые все же должны были бы выключать физиологическое действие инсулина, не ведут к развитию панкреатического диабета (Фельгаген).

Это угнетение нормального действия инсулина должно было бы далее вести к замедлению сгорания сахара, т. е. к уменьшению толерантности к сахару. Некоторые авторы наблюдали подобное уменьшение толерантности¹, другие же, наоборот, его отрицают². Согласно новейшим данным³ уменьшение толерантности к сахару у собак незначительно; при вливании сахара без одновременного введения вытяжки задней доли сахар в крови повышается несколько меньше и глюкозурия выражена слабее, чем при таком же вливании с прибавлением вытяжки задней доли.

Повидимому вытяжки задней доли влияют и на жировой обмен. Рааб (Raab)⁴ находил у собаки после подкожного впрыскивания больших количеств вытяжки задней доли небольшое, кратковременное понижение содержания жира в крови. Также уменьшается и количество кетоновых тел. Это действие на жировой обмен происходит при посредстве центра, заложенного в дне 3-го желудочка. Инсулин и адреналин задерживают это усиление сгорания жира.

Данные Купа (Coore) и Чемберлена (Chamberlain)⁵ относительно сильного повышения содержания жирных кислот в печени кролика после подкожного впрыскивания вытяжек не подтвердились впоследствии в опытах ван-Дейка (van-Dyke)⁶.

Увеличение жирового органа головастика, наступающее после удаления мозгового придатка, устраняется впрыскиванием вытяжек нервной доли⁷.

Влияние вытяжек задней доли на ожирение, вызываемое у млекопитающих повреждением мозгового придатка, повидимому подробно еще не исследовано.

Существуют данные, указывающие на влияние вытяжек задней доли на содержание липоидов в крови⁸, так как у кролика после впрыскивания в течение нескольких дней вытяжек задней доли содержание холестерина в крови может увеличиться больше чем вдвое.

Прибавление вытяжки задней доли не оказывает на свертывание крови влияния *in vitro*⁹.

Biosotti A., C. r. Soc. Biol., 89, 1125 (1923). — Sammartino U. и Liotta D., Arch. Farmacol. sper., 37, 133 (1924). — Winter L. B. и Smith W., J. of Physiol., 58, 327 (1924). — Clark.

¹ Achard Ch. et Desbouis G., C. r. Soc. Biol., 74, 467 (1913); 82, 788 (1919). — Claude H. et Baudouin A., C. r. Soc. Biol., 72, 855 (1912).

² Bernstein S., Z. exper. Path. u. Ther., 15, 86 (1914). — Mocchi A., Atti Acad. Fisiocritici Siena, 218, 835; 219, 21. — Camus J. et Roussy G., J. Physiol. et Path. gén., 20, 509 (1922).

³ Hines H. M. и сотр., Amer. J. Physiol., 81, 27 (1927).

⁴ Raab W., Z. exper. Med., 49, 179 (1926); 53, 317 (1926); 62, 366 (1928).

⁵ Coore R. и Chamberlain E. N., J. of Physiol., 60, 699 (1925).

⁶ Dyke H. B. van, Arch. f. exper. Path., 114, 261 (1926).

⁷ Smith Ph. E. и J. P., Endocr. 7, 579 (1923).

⁸ Mochlig R. C. Ainslee H. B., Amer. J. Physiol., 80, 649 (1927). — См. также Raab.

⁹ La Barre J., C. r. Soc. Biol., 91, 601 (1924).

п) Температура.

Обычно у различных млекопитающих после внутривенных введений происходит падение температуры ¹, но редко больше чем на один градус. Так как теплоотдача может быть уменьшена вследствие сужения кожных сосудов, то падение температуры могло бы явиться следствием понижения окислительных процессов, которое однако не всегда наблюдалось в вышеописанных опытах с обменом веществ.

Если поместить голубей, ставших пойкилотермическими благодаря разрушению у них зрительного бугра, в термостат при 30°, то температура их тела поднимается до 44°, вероятно вследствие сужения их кожных сосудов ².

Согласно опытам Гашимото у кроликов, лишенных нижнего мозгового придатка и имеющих низкую температуру, впрыскивания вытяжек задней доли могут вызвать повышение температуры тела; и в этом случае сужение кожных сосудов вероятно играет известную роль.

Впрыскивание вытяжек в боковой желудочек непосредственно действующее на центры, регулирующие температуру, влечет за собой сильное падение температуры, сущность которого до сих пор подробнее не изучалась ³.

о) Рост, метаморфоз.

Вытяжки задней доли не обладают тем ускоряющим рост и метаморфоз действием, которое присуще приготовленной по Эвансу вытяжке из передней доли. Пересадка ткани задней доли головастику ⁴ вызывает скорее некоторую задержку его роста, причем метаморфоз его наступает в обычное время. У аксолотля ⁵ также кормление веществом задней доли скорее вызывает задержку его метаморфоза.

Действие на рост теплокровных требует еще более точного изучения. Прежние исследования с кормлением тканью задней доли ⁶ имеют мало значения, так как вещество задней доли почти не всасывается. Наблюдения же над действием впрыскиваний собакам и крысам проведены на очень небольшом опытном материале; они не дали никаких определенных результатов ни в смысле задержки, ни в смысле ускорения роста ⁷.

XV. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ НИЖНИМ МОЗГОВЫМ ПРИДАТКОМ И ДРУГИМИ ОРГАНАМИ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ.

а) Щитовидная железа.

Анатомические и гистологические исследования щитовидной железы при заболеваниях нижнего мозгового придатка или оперативных вмешательствах на нем, с одной стороны, исследования нижнего мозгового придатка при тиреогенных заболеваниях или экспериментальных нарушениях функции щитовидной железы — с другой, дали многочисленные указания на то, что между этими органами внут.

¹ Franchini — Döblin A. u. Fleischmann P., Z. klin. Med., 78, 275 (1913). — Hashimoto M., Arch. f. exper. Path., 101, 218 (1924). — Voegtlin C. и сопр., J. of Pharmacol., 25, 137 (1925). — Odaira T., Tohoku J. exper. Med., 6, 325 (1925).

² Rogers Fr. T., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 19, 125 (1921). Amer. J. Physiol., 76, 284 (1926).

³ Jacobi C. u. Römer C., Arch. f. exper. Path., 70, 149 (1912). — Stern L. и сопр., C. r. Soc. Biol., 86, 753 (1922).

⁴ Allen B. M., Anat. Rec., 20, 192 (1920). — Swingle W. W., J. of exper. Zool., 34, 119 (1921). — Krizenecky J., Arch. mikrosk. Anat., 101, 621 (1924).

⁵ Uhlenhuth E., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 18, 11 (1920).

⁶ Schäfer E. A., Quart. J. exper. Physiol., 5, 203 (1912). — Goetsch E., Bull Hopkins Hosp., 27, 29 (1916). — Smith C. S., Amer. J. Physiol., 65, 277 (1923) и др.

⁷ Behrenroth E., Dtsch. Arch. klin. Med., 113, 393 (1914). — Klinger R. Pflügers Arch., 177, 232 (1919).

ренной секреции существует тесная зависимость. Но так как анатомические и гистологические исследования допускают только очень неопределенные представления о степени функциональной способности рассматриваемых здесь органов, то и выводами, полученными при этих исследованиях, мы должны пользоваться с большой осторожностью.

Эти взаимоотношения очень определенно выражены у личинок амфибий.

Если удалить у головастика нижний мозговой придаток, то щитовидная железа его остается чрезмерно малой¹. Почти нет сомнения в том, что эти атрофичные щитовидные железы являются недействительными. Вполне возможно поэтому, что благодаря выпадению функции щитовидной железы у личинок лягушки, лишенных мозгового придатка, не наступает их метаморфоза, тем более, что при кормлении их щитовидной железой превращение их наступает, протекая правда при этом не вполне нормально².

Эта атрофия щитовидной железы у головастика является следствием выпадения функции железистой доли нижнего мозгового придатка. Впрыскивание ничтожных количеств вытяжки передней доли Эванса или пересадка железистой доли лягушки вызывают нормальный или даже чрезмерный рост щитовидной железы. При этом наступает и метаморфоз головастика³.

Но действие передней доли, ускоряющее метаморфоз головастика проявляется не только косвенно, путем действия через щитовидную железу, так как и после удаления этой последней получается тот же результат⁴. В то время как пересадка ткани задней доли, как мы уже говорили, не вызывает метаморфоза у головастика, лишенных мозгового придатка, вытяжка ее, введенная нормальному головастику, благоприятствует метаморфозу, течение которого ускорено введением щитовидной железы⁵.

Действие передней доли, усиливающее функцию щитовидной железы у личинок амфибий, отсутствует повидимому у аксолотлей. Вытяжки передней доли по Эвансу не ускоряют течения метаморфоза у этих последних, а, наоборот, задерживают как самопроизвольно протекающий, так и искусственно ускоренный при помощи щитовидной железы метаморфоз⁶.

В свою очередь щитовидная железа оказывает влияние на развитие нижнего мозгового придатка у головастика. После удаления щитовидной железы нижний мозговой придаток увеличивается⁷, после кормления ею уменьшается⁸.

¹ Adler L., Arch. Entw. mechan., 39, 21 (1914). — Allen B. M., Anat. Rec., 20, 192 (1920). — Smith Ph. E. a. Smith J. P., Anat. Rec., 23, 38 (1922); Endocrin., 7, 579 (1923) и др.

² По Evans H. M., Harvey lect., 19, 212 (1923—1924). — См. также Smith Ph. E. a. Cheney G., Endocrin., 5, 448 (1921).

³ Allen, Evans, Smith u. Smith.

⁴ Hoskins E. R. u. M. M., Endocrin., 4, 1 (1920).

⁵ Rohrer et Gessner W., Z. Biol., 86, 67 (1927).

⁶ Smith Ph. S., Brit. J. exper. Biol., 3, 239 (1926).

⁷ Hoskins E. a. M., J. of exper. Zool., 29, 1 (1919).

⁸ Kahn R. H., Pflügers Arch., 163, 384 (1926).

Число работ, посвященных изучению влияния удаления щитовидной железы на величину и строение нижнего мозгового придатка теплокровных, стоит в резком противоречии с ясностью сделанных выводов. Почти все исследователи¹ говорят о том, что после удаления щитовидной железы нижний мозговой придаток увеличивается и что важнейшие изменения происходят при этом в передней доле, где особенно размножаются и увеличиваются главные клетки. Гипертрофируются и клетки промежуточной доли, в которых накапливается коллоид; в полости нижнего мозгового придатка содержится больше жидкости, и весь орган становится отечным. Поос (Poos) рассматривает гистологические изменения как проявления повышенной деятельности, за которой затем следует ее ослабление.

Следствием удаления щитовидной железы является, как известно, сильное отставание роста. Можно было бы думать, что в этой задержке роста играет роль ослабление деятельности передней доли, вызванное выпадением функции щитовидной железы. Этот взгляд подтверждается тем наблюдением, что введение ткани щитовидной железы животному, лишенному нижнего мозгового придатка, не оказывает больше усиливающего действия на его рост². До сих пор еще не произведены исследования относительно усиливающего рост действия вытяжек передней доли на животных, рост которых уменьшен после тиреоидектомии. В настоящее время можно только сказать, что вопрос об обратном действии удаления щитовидной железы на секрецию передней доли и его возможном влиянии на рост — остается открытым. Так же обстоит дело и с выделением гормона передней доли, влияющего на зачатковые железы: быть может наблюдаемое после удаления щитовидной железы недоразвитие зачатковых желез, особенно яичников, является следствием понижения функции передней доли.

У кошек и крыс удаление щитовидной железы, несмотря на следующие за ним значительные гистологические изменения также и в средней и нервной доле, не оказывает никакого влияния на содержание в задней доле вещества, возбуждающего сокращения матки³.

Кормление щитовидной железой повидимому не изменяет значительно строения нижнего мозгового придатка (Койима и Поос). Содержание в задней доле вещества, возбуждающего сокращения матки, понижается у крыс после кормления их щитовидной железой.

Имеются данные, что после удаления нижнего мозгового придатка щитовидная железа резко уменьшается⁴, по данным Смиса она весит у крыс, которые были оперированы в раннем возрасте, только 6—7 мг по сравнению с 39 мг у контрольных животных.

¹ Лит. у Wegelin C., Handb. path. Anat. Hist., 8, 56, 354 (1926). — Kraus E. J., Там же, 925. — Kojima M., Quart. J. exper. Physiol., 11, 319 (1917). — Poos Fr., Z. exper. Med., 54, 709 (1927).

² Smith Ph. E. a. Graeser J. B., Amer. J. Physiol., 68, 127 (1924). — Flower a. Evans, по Evans H. M., Harvey lect., 19, 212 (1923—1924).

³ Herring P. T., Proc. roy. Soc. B., 92, 102 (1921). — Pak Ch., Arch. f. exper. Path., 114, 354 (1926).

⁴ Smith Ph. E., Amer. J. Physiol., 81, 21 (1927). — Smith u. Graeser, Ascoli u. Legnani.

Но это уменьшение величины не сопровождается соответствующим падением функциональной деятельности, так как, после удаления нижнего мозгового придатка, как уже указано выше, не отмечается ни регулярного понижения, ни резкого падения основного обмена.

При гипотиреозе или атиреозе у человека¹ находят часто, но не всегда, увеличение нижнего мозгового придатка; особенно поражаются главные клетки передней доли. При микседеме нередко можно наблюдать появление симптомов акромегалии.

У людей, страдающих базедовой болезнью, не удается наблюдать определенных изменений нижнего мозгового придатка.

У акромегаликов как правило наблюдается большая щитовидная железа; при гипофизарном карликовом росте щитовидная железа обычно уменьшена или атрофирована.

б) Паращитовидные железы.

Сколько-нибудь определенное взаимоотношение между функцией нижнего мозгового придатка и околощитовидных желез до сих пор не установлено. По данным Койима (Kojima) и Пооса удаление околощитовидных желез вызывает у крыс почти такие же изменения в строении нижнего мозгового придатка, как и удаление щитовидной железы.

Можно ли считать задержку роста у крыс, наступающую после удаления околощитовидных желез, выражением уменьшенной деятельности передней доли, до сих пор еще не выяснено.

У головастиков, лишенных нижнего мозгового придатка, околощитовидные железы остаются недоразвитыми².

в) Надпочечники.

После удаления нижнего мозгового придатка — существенное значение при этом имеет выпадение его железистой доли — у головастиков остается недоразвитой не только щитовидная железа, но и *корковое вещество надпочечников*; это недоразвитие может быть устранено пересадкой железистой доли нижнего мозгового придатка лягушки.

Асколи и Леньяни (Ascoli и Legnani)³ удалось установить на собаках, а Смису и Грезеру — на крысах, что после разрушения нижнего мозгового придатка, вызывавшего картину *distrophiae adiposogenitalis*, развивалась значительная атрофия коркового вещества надпочечников; оно могло уменьшиться до $\frac{1}{5}$ своей нормальной величины. Наоборот, экстракт передней доли Эванса мог вызывать у крыс гипертрофию коры. На этом основании можно считать, что передняя доля оказывает влияние на развитие коркового вещества⁴. Влияет ли передняя доля и на внутреннюю секрецию коры, в настоящее время еще не выяснено.

¹ Лит. Wegelin, 354, 388, 421, 459. — Kraus в соответствующем месте, 898, 927.
² Smith Ph. E. et J. P., Anat. Rec., 23, 38 (1922); Endocrin., 7, 579 (1923).
³ Ascoli G. u. Legnani T., Münch. med. Wschr., 59, 518 (1912).
⁴ Moehlig R. C., Amer. J. med. Sci., 168, 553 (1924).

Этим данным, установленным для холоднокровных и теплокровных, соответствуют и данные, полученные на вскрытиях у человека ¹. При акромегалии кора надпочечников большей частью оказывается гипертрофированной, при гипофизарной кахексии Симмондса она обычно мала и при анэнцефалии — атрофична, быть может вследствие отсутствия нижнего мозгового придатка.

На основании немногочисленных данных все же можно считать, что развитие *мозгового вещества надпочечника* не стоит в такой зависимости от функции передней доли, как развитие коркового вещества.

Несколько лет назад Кепинов (Kerpinow) ² под руководством Готлиба (Gottlieb) высказал предположение, что вещества задней доли сенсibiliзируют органы, чувствительные к гормону мозгового вещества надпочечников — адреналину. Так, по данным Кепинова и дальнейших исследователей ³ внутривенное введение адреналина, произведенное после внутривенного же введения вещества задней доли, вызывает у кролика более сильное повышение кровяного давления. Но Тренделенбургу, на основании работы Бернера (Börner) удалось доказать, что это явление должно быть истолковано иным образом. Как указывалось выше, впрыскивание вещества задней доли сильно замедляет кровообращение у кролика, вследствие чего адреналин, введенный в вену, воспринимается меньшим количеством крови, чем во время нормального кровообращения. Это вызывает следовательно более сильную концентрацию адреналина в артериолах, которые поэтому соответственно сокращаются сильнее. Так как вещество задней доли не замедляет кровообращения у кошки, то у этого животного отсутствует также феномен «сенсibiliзации кровообращения» по отношению к адреналину ⁴.

До настоящего времени не существует бесспорного доказательства того, что вытяжки задней доли в большей мере сенсibiliзируют по отношению к адреналину сосуды изолированного органа, через который пропускается солевой раствор, чем вытяжки из других органов ⁵.

По данным Коу (Cow) ⁶ угнетающее действие, которое адреналин оказывает на изолированную матку некоторых млекопитающих, может под влиянием предварительного воздействия вещества задней доли перейти в возбуждающее.

Содержание веществ, возбуждающих сокращения матки, в спинномозговой жидкости, не повышается после впрыскиваний адреналина; таким образом секреция задней доли по видимому под влиянием адреналина не усиливается ⁷.

С другой стороны, впрыскивания вытяжки из задней доли вызывают у крыс усиление выделения адреналина, ведущее к увеличению содержания сахара в крови ⁸.

¹ См. Dietrich A. u. Siegmund H., Handb. path. Anat. Hist., 8, 1015 (1926). — Kraus E. J., Там же, 890, 906.

² Kerpinow, Arch. f. exper. Path., 67, 247 (1912).

³ Airila Y., Skand. Arch. Physiol., 31, 381 (1914). — Börner H., Arch. f. exper. Path., 79, 218 (1916).

⁴ Börner.

⁵ Rischbieter W., Z. exper. Med., 1, 355 (1913). — Fröhlich A. u. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 74, 107 (1913). — Steppuhn O. u. Sergin K., Там же, 112, 1 (1926).

⁶ Cow D., J. of Physiol., 52, 301 (1919).

⁷ Dixon W. E., J. of Physiol., 57, 129 (1923).

⁸ Frits G., Pflügers Arch., 220, 101 (1928).

д) Клетки островков поджелудочной железы.

Выше мы уже подробно говорили о том, что невыясненным еще до настоящего времени образом впрыскивания вытяжек задней доли оказывают антагонистическое действие на свойство инсулина понижать содержание сахара в крови (стр. 163). Еще определеннее, чем понижение сахара в крови, они устраняют судороги, вызываемые инсулином. Выше мы говорили также, что впрыскивания вытяжек задней доли вызывают усиление секреции инсулина (стр. 163). Ля Барр (La Barre)¹ доказал это повышение секреции инсулина, пропуская венозную кровь поджелудочной железы одной собаки через другую собаку; после впрыскивания вытяжки задней доли в кровь первой собаки понижалось содержание сахара в крови у второй.

Выделяемое нормально в организме количество антагонистически действующего вещества задней доли недостаточно велико для того, чтобы явно задерживать физиологическое действие инсулина. Если бы это было так, то содержание сахара в крови должно было бы резко упасть после удаления нижнего мозгового придатка. Однако у животных, лишенных нижнего мозгового придатка, или совсем не наблюдается или наблюдается очень незначительное понижение содержания сахара в крови. Гуссей и Мажента (Magenta)² например нашли у 4 собак, лишенных нижнего мозгового придатка, среднюю величину для сахара равной 0,084% по сравнению с 0,094% у нормальных животных.

После удаления нижнего мозгового придатка амфибии³ и собаки⁴ делаются более чувствительными к инсулину. У собак это повышение чувствительности сначала выражено очень слабо. Но через несколько месяцев чувствительность настолько повышается, что уже несколько единиц вызывают у взрослой собаки резкую гипогликемию и тяжелые судороги. Так, Гейлинг (Geiling) и его сотрудники наблюдали на собаке, лишенной нижнего мозгового придатка, в день перед операцией, через 3 часа после введения 30 единиц, понижение сахара с 0,037% до 0,06% и через 5 часов — до 0,072% без появления при этом судорог; приблизительно через 3 месяца после операции 10 единиц вызывали в такие же промежутки времени понижение сахара с 0,085% до 0,060% и 0,048%, сопровождавшееся появлением судорог.

Согласно Гейлингу и его сотрудникам главная роль здесь принадлежит выпадению функции задней доли; таким же повышающим чувствительность действием сопровождается и перерезка или размозжение ножки. По Диксону⁵ содержание секрета задней доли в спинномозговой жидкости у наркотизированных животных после инъекции инсулина увеличивается. На основании этого можно было бы связать повышение чувствительности к инсулину после удаления нижнего мозгового придатка с исчезновением этой усилен-

¹ La Barre J., C. r. Soc. Biol., 98, 330 (1928).

² Houssay B. A. и Magenta M. A., Rev. Soc. Argent. Biol., 1927, 217; C. r. Soc. Biol., 97, 596 (1927). — Geiling и сопр.

³ Houssay B. A. и сопр., Rev. Soc. Argent. Biol., 37, Nr 3 (1925).

⁴ Geiling E. M. K. и сопр., J. of Pharmacol., 31, 247 (1927).

⁵ Dixon et Geiling и сопр.

ной секреции. Но против этого объяснения можно возразить, что повышение чувствительности развивается лишь постепенно и что для прекращения действия инсулина требуются сравнительно очень большие количества вытяжки нижнего мозгового придатка. Более приемлемо то объяснение, что те нарушения обмена, которые развиваются у животных после удаления нижнего мозгового придатка (ожирение), делают их всегда более чувствительными к инсулину.

Иоахимоглу (Joachimoglu) и Метц (Metz)¹ нашли, что прибавление инсулина к вытяжке задней доли подавляет ее свойство возбуждать сокращения матки. Однако Фельхаген², повторяя эти опыты, не наблюдал такого ослабляющего действия. Одновременное впрыскивание инсулина и вытяжки задней доли не оказывает определенного влияния на свойство вытяжки задней доли подавлять диурез³.

При заболеваниях нижнего мозгового придатка у человека, как известно, часто наблюдается гипергликемия. Трудно предположить, чтобы это зависело от повышения секреции задней доли (угнетение действия инсулина), так как введением только очень больших количеств вытяжки задней доли удастся заметно повысить содержание сахара в крови животных или человека.

Также нельзя признать правильной гипотезу, считающую, что длительная гипергликемия, развивающаяся у кошек после децеребрации, стоит в связи с выпадением деятельности нижнего мозгового придатка⁴.

Повторные впрыскивания инсулина вызывают у кроликов по данным Ивеса (Eaves)⁵, увеличение нижнего мозгового придатка с гистологическими изменениями в межуточной и передней долях.

е) Зачатковые железы.

Влияние передней доли на деятельность яичника и семенников подробно описана на стр. 113 и 123; там было указано, что передняя доля несомненно является могущественным возбудителем внутрисекреторной деятельности зачатковых желез.

Обратно, и гормоны яичника оказывают повидимому влияние на функцию передней доли. Согласно данным некоторых авторов, у женщин и у млекопитающих во время беременности⁶ наступает довольно значительное увеличение передней доли с определенными гистологическими изменениями (клетки беременности). Так как у бе-

¹ Joachimoglu G. u. Metz A., Dtsch. med. Wschr., 50, 1787 (1924). — Nishikimi K., Jap. J. med. Sci. Trans. IV. Pharmac., 1, Nr 3 (1927).

² Velhagen, еще не изд. работа.

³ Koref O. u. Mautner H., Arch. f. exper. Path., 113, 124 (1926). — Ср. Collazo J. A. u. Haendel M., Dtsch. med. Wschr., 1923, 1546.

⁴ Olmsted J. M. D. a. Logan H. D., Amer. J. Physiol. 66, 437 (1923). — Bulatao E. a. Cannon W. B., Там же, 72, 295 (1925). — Bazett и сотр., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 22, 39 (1924).

⁵ Eaves E. C., J. of Physiol., 62, VII (1926).

⁶ Лит. у Kraus E. I., Handb. path. Anat. Hist., 8, 810 (1926). — Erdheim J. u. Stumme E., Beitr. path. Anat., 46, 1 (1909). — Hatai J., J. exper. Zool., 18, 1 (1915). — Livingston A. E., Amer. J. Physiol., 40, 153 (1916). — Matsuyama R. Frankf. Z. Path., 25, 436 (1921). — Lehmann J., Virchows Arch., 268, 346 (1928).

ременных женщин часто наблюдаются в слабой степени акромегалические симптомы, то на этом основании можно сделать вывод об усилении секреции передней доли во время беременности. Берблингер (Berblinger)¹ нашел, что после впрыскивания вытяжки плаценты кролику передняя доля его принимает такой же вид, какой имеет нижний мозговой придаток во время беременности. Может быть это усиление секреции имеет значение в том отношении, что corpus luteum graviditatis развивается гораздо сильнее, чем corpus luteum menstruationis.

Согласно данным Ашгейма и Цондека² в моче беременных со второго месяца удается почти без исключения доказать присутствие гормона, действующего как передняя доля: впрыскивание мочи вызывает у молодых мышей появление типичной для действия передней доли rubertas praecox. Это действие очень быстро прекращается после родов. Происходит ли это вещество из передней доли или из плаценты, — еще неизвестно; плацента также богата веществом, влияющим подобно гормону передней доли на созревание инфантильных яичников или быть может идентичным с этим гормоном (стр. 45).

Книппинг (Knipping)³ считает, что усиление секреции передней доли обуславливает изменение специфически динамического действия белков во время беременности.

Точно так же и после кастрации женщин и самок⁴ нередко, хотя правда и не всегда, наблюдалось увеличение передней доли (появление кастрационных клеток). Поэтому можно думать, что один из гормонов яичника действует подавляющим образом на секрецию передней доли; с этими данными вполне согласуются наблюдаемые иногда после кастрации симптомы акромегалии. После пересадки яичников кастрированным крысам гипертрофия передней доли не развивается⁵.

Гормон семенников, подобно гормону яичника, подавляет развитие и функцию передней доли. После удаления семенников наблюдается, правда не всегда, но довольно часто, увеличение нижнего мозгового придатка, и именно железистой ткани передней доли⁶. Так, Фикера нашел средний вес мозгового придатка у петуха равным 13 мг, в то время как у каплуна он достигает 27 мг, у быка нижний мозговой придаток весит в среднем 2,4 г, у вола 4,5 г, у буйвола 1,8 г, у кастрированного буйвола 3,5 г. Однако у некоторых

¹ Berblinger W., Klin. Wschr., 7, 9 (1928).

² Aschheim u. Zondek. — Murata M. u. Adachi K., Z. Geburtsh., 92, 45 (1927). — Aschheim S. u. Zondek B., Klin. Wschr., 6, 1322 (1927); 7, 381, 1453 (1928).

³ Knipping N. W., Arch. Gynäk., 116, 520 (1923).

⁴ См. у Kraus E. J., Handb. path. Anat. Hist., 8, 866 (1926) (лит.). — Fichera G., Arch. ital. de Biol., 43, 405 (1905). — Hatai S., J. of exper. Zool., 18, 1 (1915). — Livingston A. E., Amer. J. Physiol., 40, 153 (1916). — Matsuyama R., Frankf. Z. Path., 25, 436 (1921). — Lehmann J., Pflügers Arch., 216, 724 (1927). — van Wegen G., Amer. J. Physiol., 84, 461 (1928).

⁵ Lehmann J., Pflügers Arch., 216, 724 (1927); Virchows Arch., 268, 346 (1928).

⁶ См. примеч. ⁴ на этой же странице.

млекопитающих, например у кролика, увеличение нижнего мозгового придатка после удаления семенников очень незначительно.

Кастрационная гипертрофия передней доли не развивается после пересадки кастрированным крысам семенников в брюшную полость; такое же антагонистическое действие оказывают и впрыскивания водных экстрактов семенников¹.

Усиление роста, часто наступающее после кастрации в раннем возрасте у человека и у некоторых видов млекопитающих, можно справедливо рассматривать как результат повышения функции передней доли.

Определенное действие задней доли нижнего мозгового придатка на функцию яичников не может считаться доказанным. Впрыскивания водных вытяжек задней доли или пересадка ее ткани не вызывают у кастрированных животных течки, а у некастрированных раннего полового созревания². Впрыскивание вытяжек не оказывает влияния на величину матки³. [Согласно Бруа (Brouha) и Симмонэ (Simmonet), наоборот, липоиды задней доли вызывают у животного течку.] Оперативное удаление задней доли не влечет за собой никаких нарушений функций яичников (Ашнер).

Роль задней доли нижнего мозгового придатка в появлении схваток в конце беременности не доказана. Диксон и Маршалл⁴ нашли увеличение содержания вещества задней доли в спинномозговой жидкости у кошек после впрыскивания вытяжек из яичника в тех случаях, когда яичники были взяты незадолго до или вскоре после окончания беременности. Из своих наблюдений эти авторы сделали вывод, что в яичнике, при обратном развитии corpus luteum graviditatis, образуется вещество, которое в свою очередь вызывает выделение нижним мозговым придатком вещества, усиливающего сокращения матки.

Тот взгляд, что эта усиленная секреция является решающей для наступления родов, не может считаться правильным, так как известно, что удаление яичников во второй половине беременности не влияет на ее продолжительность. То же самое относится и к лактации, которая, как уже указывалось, усиливается под влиянием задней доли.

В спинномозговой жидкости рожениц также не находили определенного увеличения вещества, возбуждающего маточные сокращения⁵, в то время как в их сыворотке удается доказать увеличение содержания его⁶, а также вещества, расширяющего меланофоры⁷.

Кнаус⁸ считает, что по мере развития беременности матка млекопитающих делается все чувствительнее по отношению к вы-

¹ Lehmann.

² Zondek B. u. Aschheim S., Klin. Wschr. 5, 979 (1926); Arch. Gynäk., 130, 1 (1927). — Laqueur E. и соот., Dtsch. med. Wschr., 1925, Nr 41. — Brouha L. et Simmonet H., C. r. Soc. Biol., 96, 1275 (1927).

³ Schröder R. u. Goerbig F., Z. Geburtsh., 83, 764 (1921).

⁴ Dixon W. E. a. Marshall F. H. A., J. of Physiol., 59, 276 (1924). — См. там же, Blau N. F. a. Hancher K. G., Amer. J. Physiol., 77, 8 (1926).

⁵ Siegert F., Klin. Wschr., 6, 1558 (1927). — Dyke H. B. van u. Kraft A., Amer. J. Physiol., 82, 84 (1927).

⁶ Brdieszka G., Arch. f. exper. Path., 103, 188 (1924).

⁷ Küstner H. u. Biehle H., по Ber. Physiol., 45, 135 (1928).

⁸ Knaus H. H., Arch. f. exper. Path., 124, 152 (1927); 134, 225 (1928).

тяжкам задней доли; он предполагает, что это увеличение чувствительности зависит от выпадения задерживающего влияния желтого тела. Приближение родов можно было бы определять по изменению порога чувствительности матки по отношению к циркулирующему в крови секрету задней доли. Здесь следует еще отметить, что правильное течение родов наблюдается и у животных, лишенных нижнего мозгового придатка (Дотт).

Содержание в задней доле вещества, возбуждающего маточные сокращения, не изменяется от удаления яичников ¹.

ХП. ВЛИЯНИЕ ЯДОВ И АНАЛОГИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ВНУТРЕННЮЮ СЕКРЕЦИЮ НИЖНЕГО МОЗГОВОГО ПРИДАТКА.

Относительно влияния ядов и лекарственных средств на внутреннюю секрецию нижнего мозгового придатка имеется мало сведений. До сих пор неизвестно, может ли под влиянием ядов измениться секреция передней доли.

У амфибий, под влиянием целого ряда ядов (например морфия, наркотиков, стрихнина, кофеина, уголекислоты), увеличивается ² выделение вещества межуточной доли, расширяющего меланофоры лягушек (стр. 151). У амфибий, лишенных нижнего мозгового придатка, эти яды не вызывают почернения кожи.

Выделение в спинномозговую жидкость вещества задней доли нижнего мозгового придатка млекопитающих, вызывающего маточные сокращения ³, не усиливается после вдыхания уголекислоты или впрыскивания таких ядов, как алкоголь, хлороформ, кофеин, гистамин, адреналин.

После введения диуретических средств — эйфиллина, новазурола, мочевины — Гофф и Вермер (Hoff, Wermer) ⁴ находили увеличение в спинномозговой жидкости вещества, возбуждающего маточные сокращения и расширяющего меланофоры. Возможно, что после введения мочегонных средств увеличивается и выделение антидиуретического вещества задней доли. Достаточно ли сильно такое выделение антидиуретического вещества, чтобы ослабить диуретическое действие упомянутых веществ, должны решить опыты на собаках, лишенных нижнего мозгового придатка.

Данные Диксона относительно увеличения секреции в спинномозговую жидкость вещества задней доли, наступающего после впрыскивания ее вытяжек, не подтвердились в опытах де-Бёра (de B6r) и его сотрудников ⁵.

Гофф и Вермер наблюдали после психического возбуждения у собак (при виде кошки) очень отчетливое увеличение содержания в спинномозговой жидкости веществ, действующих на матку и меланофоры. Уно (Uno) ⁶ нашел у крыс, после того как

¹ Siegert.

² Houssay B. A. u. Ungar J., C. r. Soc. Biol., 93, 253, 258 (1925). — Tsukamoto R., по Ber. Physiol., 35, 555 (1926).

³ Dixon W. E., J. of Physiol., 57, 129 (1923).

⁴ Hoff H. u. Wermer P., Arch. f. exper. Path., 133, 84 (1928).

⁵ B6r S. de и сотр., Arch. internat. Pharmacodyn., 30, 141 (1925).

⁶ Uno T., Amer. J. Physiol., 61, 203 (1922).

они дрались в течение нескольких часов, уменьшение содержания в задней доле нижнего мозгового придатка вещества, действующего на кишечник. Быть может угнетение мочеотделения, наступающее после такого рода психического возбуждения, является результатом усиления выделения секрета задней доли.

Коу (Cow) ¹ считает, что секреция вещества задней доли, действующего на выделение воды, увеличивается при всасывании воды из желудочно-кишечного канала. Резорбированная вода по его мнению вымывает и направляет в ток крови из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки вещества, усиливающие выделение секрета задней доли. После выпрыскивания вытяжек из слизистой двенадцатиперстной кишки диурез наступает только в том случае, если в организме имеется нижний жидкости веществ, имеющих типичное для задней доли действие; такая спинномозговая жидкость оказывала на кошке диуретическое действие. Опыты Коу нуждаются в проверке, так как новейшие фармакологические данные показали, что вещества задней доли в малых дозах вызывают у пенаркотизированных животных не усиление, а подавление диуреза. Точно так же и Сато ² не нашел определенных изменений в выделении воды, введенной в желудок собаке, после удаления нижнего мозгового придатка по сравнению с предварительным опытом до его удаления.

После отравления сулемой или токсинами бактерий сильно понижается содержание в задней доле веществ, действующих на матку и повышающих кровяное давление; клетки межуточной доли перерождаются. Вероятно при таких сильных гистологических изменениях уменьшается и секреция задней доли. Наоборот, отравление мышьяком, СО, и действие рентгеновских лучей не оказывают никакого определенного влияния на содержание гормонов ³.

¹ Cow D., J. of Physiol., 49, 367 (1915). — См. также Dixon.
² Sato G., Arch. f. exper. Path., 131, 45 (1927).
³ Hesse E., Arch. f. exper. Path., 107, 43 (1925). — Pak Ch., Там же, 114, 354 (1926). — Granzow J., Z. exper. Med., 49, 487 (1926). — Mottram J. C. a. Cramer W., Quart. J. exper. Physiol., 13, 209 (1913).

ГЛАВА ТРЕТЬЯ.

НАДПОЧЕЧНИКИ И ДРУГАЯ ХРОМАФИННАЯ ТКАНЬ.

Сравнительно-анатомические исследования показали, что ткань, образующая кору надпочечников у млекопитающих, не имеет никакого топографического отношения к хромафинной ткани у низших позвоночных. Это обстоятельство уже ясно говорит против обоснованности тех теорий, которые на основании топографических соотношений, имеющих только у высших позвоночных, признают близкое функциональное взаимоотношение между корковым и мозговым веществом надпочечников. У высших позвоночных не доказана какая-либо зависимость функции клеток коры от функции мозговых клеток. Тесное соприкосновение обоих видов ткани у высших позвоночных повидимому также не имеет никакого значения для их функциональной деятельности, как не имеет значения для функции органов внутренней секреции близкое топографическое отношение передней доли нижнего мозгового придатка к задней его доле, эпителиальных телец — к щитовидной железе, лангергансовых островков — к внешнесекреторным клеткам поджелудочной железы.

Поэтому действие обеих клеточных систем, соединенных у высших позвоночных в надпочечники, действие «корковых» клеток, образующих и накапливающих липоиды и действие «мозговых» или хромафинных клеток, образующих адреналин, будут рассмотрены отдельно.

1. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК ИССЛЕДОВАНИЙ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ.

Старые работы середины прошлого столетия представляют в настоящее время только исторический интерес ¹. Функция надпочечников оставалась совершенно невыясненной до тех пор, пока лондонский клиницист Томас Аддисон (Thomas Addison) ² не опубликовал в 1855 г. свои превосходные наблюдения над заболеванием, которое характеризуется вполне определенными, точно им описанными симптомами, оканчивается обычно смертью больного и связано, как показывают вскрытия умерших от этой болезни, с изменением надпочечников. Болезнь эта и была впоследствии названа его именем. Аддисон, как известно, установил, что надпочечники при этом заболевании разрушаются большей частью туберкулезным процессом.

¹ См. у Biedl A., Inn. Sekr., 3. Aufl., 1, 406 (1916).

² Addison Thomas, On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules, London 1855.

Непосредственно после этого физиологами были сделаны попытки вызвать подобное же заболевание у млекопитающих путем удаления у них надпочечников. На основании первых опытов в 1856 и 1857 гг. Броун-Секар¹ пришел к заключению, что удаление обоих надпочечников у кроликов, морских свинок, кошек и собак всегда вызывает смерть животного, которая наступает не позднее, чем через 1½ дня после операции. Эти опыты Броун-Секара (произведенные в доантисептическое время) в настоящее время не могут больше считаться доказательными, так как он находил также, что удаление только одного надпочечника почти всегда смертельно для животного, в то время как многочисленные последующие опыты показали, что у млекопитающих и человека один надпочечник может быть удален без тяжелых болезненных последствий. В дальнейших опытах найдено было также, что некоторые млекопитающие могут жить долгое время после удаления обоих надпочечников. Штиллинг (Stilling) первый указал на то, что в организме некоторых млекопитающих содержится корковая ткань и вне надпочечников и что эта ткань после удаления надпочечников компенсаторно гипертрофируется, так что выживание этих млекопитающих зависит возможно от деятельности этой добавочной корковой ткани. Правильность этого воззрения доказана опытами последнего времени: если у животного отсутствует добавочная корковая ткань, то удаление обоих надпочечников неизбежно влечет за собой его смерть.

II. АНАТОМИЯ, ГИСТОЛОГИЯ, ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ².

Клетки коры надпочечника и другой интерренальной ткани образуются у зародыша из мезодермы на головном конце первичной почки, т. е. из другой закладки, нежели хромафинные клетки (см. стр. 200). У высших позвоночных хромафинные клетки в более позднем эмбриональном периоде проникают в скопление клеток коры надпочечника и образуют лежащее у млекопитающих центрально-мозговое вещество, окруженное тремя слоями коркового вещества. В ранней стадии развития закладка коры надпочечников находится в тесном топографическом соотношении с развивающимися зачатковыми железами.

Ко времени рождения ткань коры надпочечников бывает относительно сильно развита. Надпочечники новорожденного ребенка весят около 4 г, тогда как их средний вес у взрослого человека достигает приблизительно 10 г. Мы не будем здесь подробно останавливаться на тех дегенеративных изменениях определенных слоев коры, которые наблюдаются у человека вскоре после рождения, и на наступающих впоследствии процессах восстановления, так как эти процессы наблюдаются только у человека и отсутствуют у других млекопитающих.

¹ Brown Séquard, C. r. Acad. Sci., 43, 422, 542 (1856); 45, 1036 (1857).

² См. Biedl A., Inn. Sekr., 3. Aufl., т. I (1916). — Dietrich A. u. Siegmund H., Handb. spez. path. Anat. Hist., 8, 951 (1926).

Кора надпочечников построена из полигональных эпителиальных клеток, которые распределяются преимущественно в форме цилиндров. Расположение, величина и содержимое клеток несколько различны в наружной, средней и внутренней частях коры, так что гистологически различают *zona glomerulosa* с петлеобразно расположенными клеточными тяжами, *zona fasciculata* с радиарно расположенными столбиками и *zona reticularis*, расположенную вблизи мозгового вещества и имеющую сеткообразное строение.

Для клеток коры надпочечников характерно содержание в них липоидных капелек и желтого пигмента.

Липоиды содержатся в различных слоях коры и в различных количествах в виде мелких, очень блестящих и отчасти двоякопреломляющих зернышек; наружная *zona glomerulosa* значительно беднее липоидами, чем внутренние слои. Гистологические наблюдения показывают, что липоидные капельки могут проникать в просвет капилляров¹.

У человека и у многих млекопитающих встречается, лежащее вне надпочечников, дополнительное корковое (интерренальное) вещество. Большей частью оно состоит не из хромафинных клеток, а только из клеток типа корковых. Эти дополнительные интерренальные тела лежат частью вблизи почек и надпочечников, частью в забрюшинном пространстве, проникая даже в толщу малого сальника; особенно часто они встречаются в круглой связке и семенном канатике или между семенником и его придатком.

О частоте добавочной корковой ткани у отдельных видов млекопитающих будет подробнее изложено на стр. 182.

В надпочечник млекопитающих вступают две артерии: одна, вступающая в него каудально, снабжает только кору, в то время как краниальная артерия направляется к мозговому веществу. Клетки коры окружены обильной капиллярной сетью, из которой кровь попадает главным образом в центральную вену. Небольшая часть крови протекает через вены капсулы, часть которых впадает в воротную вену.

Гистологически не доказано, что направляющиеся в надпочечник симпатические нервные волокна находятся в связи с клетками коры. Но ввиду того, что в клетках коры не получается после действия ядов определенных изменений, если перед этим были перерезаны чревные нервы, то весьма возможно, что нервы эти оказывают влияние на функцию клеток коры. О влиянии блуждающего нерва на функцию коры можно судить только на основании того, что после перерезки правого блуждающего нерва клетки коры становились богаче липоидами².

Интерренальная ткань птиц, соответствующая ткани коры надпочечников млекопитающих, тесно сплетена с хромафинной тканью. Такое же соотношение обоих видов тканей имеется и у некоторых рептилий; у некоторых же рыб интерренальные органы иногда распо-

¹ Alsterberg G., Bau u. Funktion d. Nebennierenrinde, Lund (1928).
² Baginski S., по Ber. Physiol., 38, 440 (1927).

ложены топографически совершенно отдельно от хромафинной ткани.

У беспозвоночных не найдено никакой ткани, которая была бы подобна коре надпочечников.

III. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗВАННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ.

В своей монографии о заболевании, вызванном разрушением надпочечников, Аддисон описал в 1855 г. главные явления, которые наступают после выпадения функции надпочечников. Это заболевание протекает то медленнее, то быстрее, в зависимости от скорости, с которой прекращается деятельность надпочечников.

При подостром течении у больного сначала появляются чрезвычайно резкая утомляемость скелетных мышц и ослабление умственной деятельности. Аппетит понижается, появляется запор, а иногда и очень сильный понос. Больные очень сильно худеют, но определенных изменений в основном обмене у них не наблюдается. В поздних стадиях заболевания находят обычно низкое содержание сахара в крови и пониженное кровяное давление.

О появляющихся при аддисоновой болезни пигментациях будет сказано на стр. 203. Они начинаются преимущественно на тех местах кожи, которые подвержены действию света или давления, но в конце концов все тело может принять типичную бронзовую окраску.

При остром выпадении функции надпочечников, например вследствие тромбоза вен, смерть может наступить уже через два дня.

На вскрытии, почти без исключения, обнаруживаются процессы, которые вызвали более или менее полное прекращение деятельности надпочечников. Результаты вскрытий не дали вполне определенного ответа на вопрос о том, выпадение функции какого из отделов надпочечников, коркового или мозгового, ведет к появлению аддисоновой болезни. В громадном большинстве случаев поражения захватывали оба вида ткани надпочечников.

Французский клиницист Апер (Apert) описал в 1910 г. симптомокомплекс, который наблюдается при аденомах коры надпочечников: при заболевании в молодом возрасте происходит преждевременное половое развитие, при заболевании в зрелом возрасте появляется сильное отложение жира и усиленный рост волос (hirsutismus).

Преждевременное половое созревание наблюдается преимущественно у девочек и только в редких случаях у мальчиков. У девочек и женщин рост волос и строение тела часто принимают мужской тип, клитор гипертрофируется, менструации прекращаются.

В пользу того взгляда, что указанные изменения являются следствием гиперфункции коры, говорит их обратное развитие, которое несколько раз наблюдалось после оперативного удаления аденомы коркового вещества.

IV. ПОСЛЕДСТВИЯ УДАЛЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ.

А. Низшие позвоночные.

Среди опытов на низших позвоночных особенно интересными являются опыты с селяхиями, так как у них возможно удаление интерренальных тел, состоящих из ткани коры, без одновременного удаления адреналовой системы. В опытах с подобной экстирпацией¹, которая лучше всего удаётся у *Torpedo*, наблюдается шаровидная контракция меланофор кожи, мышечная слабость, доходящая до того, что животные не в состоянии больше переворачиваться, почти всегда мышечные судороги и *opisthotonus*, уменьшение частоты дыхания и смерть от остановки дыхания, чаще всего через 3 дня, и не позднее чем через 7 дней после произведенной экстирпации. Эти опыты с несомненностью доказывают, что ткань коры жизненно необходима для селяхий.

То обстоятельство, что угри² могут жить долгое время после удаления интерренальных тел, не опровергает этого положения, так как у них имеются дополнительные скопления ткани коры.

У лягушек часто производилось удаление или разрушение надпочечников³. Летние животные обычно гибнут через 1—2—3 дня, зимние гибнут несколько позднее. После выпадения функции надпочечников наступает мышечная адинамия, и у животных появляются отеки — вероятно вследствие одновременного повреждения почек.

В. Млекопитающие.

а) Жизненная необходимость корковой ткани.

Броун-Секар⁴ заключил на основании первых своих опытов с экстирпацией надпочечников, что удаление их вызывает смерть опытного животного. Но его положение о том, что надпочечники являются жизненно необходимыми органами, оспаривалось многими дальнейшими исследователями, доказавшими, что некоторые виды млекопитающих могут длительно переживать это вмешательство. Мы не будем здесь входить в рассмотрение различных доказательств, приводимых в пользу обоих противоположных мнений по вопросу о жизненной необходимости надпочечников⁵, так как в настоящее время твердо установлено, что взгляд Броун-Секара правилен только для тех случаев, когда не обнаруживается добавочная ткань коры.

¹ Biedl A., *Inn. Sekr.*, 3. Aufl., I, 474 (1916). — Kisch B., *Pflügers Arch.* 219, 426 (1928).

² Vincent S., *Proc. roy. Soc.*, 61, 64 (1897); 62, 176 (1898).

³ Abelous J. E. u. Langlois P., *C. r. Soc. Biol.*, 43, 292, 885 (1891). — Albanese M., *Arch. ital. de Biol.*, 18, 49 (1893). — Gourfein D., *C. r. Acad. Sci.*, 125, 188 (1897). — Strehl H. u. Weiss O., *Pflügers Arch.*, 86, 107 (1901). — Löwi O. u. Gettwert W., Там же, 158, 29 (1914). — Radwanska W., по Biedl, *Hirase K.*, *Pflügers Arch.*, 212, 582 (1926).

⁴ Brown Séquard., *C. r. Acad. Sci.*, 43, 422, 542 (1856); 45, 1036 (1857).

⁵ Лит. у Biedl A., *Inn. Sekr.*, 3. Aufl., I, 469 (1916).

Langlois P. (1893). — Hultgren Strehl u. Weiss u. Langlois P. Biedl, Gradinescu Stein A. u. Holm Houssay B. A. a. J. of Pharmacol., 2 683 (1926). — Bant no Ber. Physiol., 86, 471 (1914). — Hultgren T. R., J. of Ph J. of Pharmacol., 8 Marine E. a. Bant C. r. Soc. Biol., 277 (1925). — Langlois, J. E. et Boinet E. Sci., 43, 904 (18 Artundo A. Cori

Очень многими исследователями подтверждается правильность того наблюдения, что удаление обоих надпочечников в один прием гораздо быстрее ведет к гибели опытного животного, чем последовательное удаление их через более или менее долгий промежуток времени, и что продолжительность жизни животного зависит от длительности этого интервала¹. У собаки² при одновременном удалении обоих надпочечников смерть обычно наступает через 7—12 часов, при удалении же их в два приема животные остаются жить часто несколько (до 15) дней; из целого ряда опытов выяснилась средняя продолжительность выживания в $6\frac{2}{3}$ дня. Кошки³ живут после одновременного удаления обоих надпочечников в среднем 68 часов; после операции, произведенной в два приема, продолжительность выживания удлиняется в среднем до 5 дней. У этих плотоядных удаление надпочечников почти всегда смертельно; в редких случаях более долгого выживания находили добавочную ткань коркового вещества. Среди грызунов у морских свинок⁴ удаление надпочечников всегда смертельно; при удалении в один прием смерть наступает обычно через 6—12, самое большее — через 20—48 часов. Точно так же и кролики⁵ при одновременном удалении умирают в большинстве случаев в течение первого дня или в течение первых 5 дней. Наоборот, если второй надпочечник удалить только через продолжительное время после первого, то многие животные остаются жить еще долгое время.

У крыс⁶ и мышей⁷ удаление надпочечников, произведенное даже и в один прием, обычно не вызывает гибели животных. Те немногие животные, которые не выживают, погибают обычно в 2—4 дня. Процент выживания различными авторами определяется различно. В некоторых опытах умирало менее 10% оперированных животных.

¹ Langlois P., C. r. Soc. Biol. 50, 444 (1893). — Arch. internat. Physiol., 488 (1893). — Hultgren E. O. u. Andersson O. A., Skand. Arch. Physiol., 9, 74 (1899). — Strehl u. Weiss и др.

² Langlois P., см. предыдущую сноску; Arch. internat. Physiol., 30, 125 (1897). — Biedl, Gradinescu A., Pflügers Arch., 152, 187 (1913). — Strehl u. Weiss. Bornstein A. u. Holm K., Z. exper. Med., 37, 1 (1923). — Biochem. Z., 132, 139 (1922). — Houssay B. A. a. Lewis J. T., Amer. J. Physiol., 70, 512 (1923). — Stewart G. N., J. of Pharmacol., 29, 373 (1926). — Тот же и J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 78, 683 (1926). — Banting F. G. a. Gairns, S. Там же — 77, 100 (1926). — Viale G., по Ber. Physiol., 41, 778 (1927); 47, 467 (1928). — Yonkman Fr. F., Amer. J. Physiol., 86, 471 (1928).

³ Hultgren a. Andersson, Biedl, Gradinescu, Strehl a. Weiss., Elliott T. R., J. of Physiol., 49, 38 (1914). — Marshall E. K. a. Davis D. M., J. of Pharmacol., 8, 525 (1916). — Corey E. L., Amer. J. Physiol., 79, 633 (1927). — Marine E. a. Baumann E. J. Там же, 81, 86 (1927).

⁴ Abelous J. E. et Langlois P., C. r. Soc. Biol., 44, 388 (1892). — Donetti E., C. r. Soc. Biol., 49, 535 (1897). — Strehl u. Weiss, Kühl G., Pflügers Arch., 215, 277 (1925).

⁵ Langlois, Gradinescu, Strehl u. Weiss, Hultgren u. Andersson, Mauerhoffer E., Z. Biol., 74, 147 (1922) и мн. др.

⁶ Boinet E., C. r. Soc. Biol., 46, 162 (1894); 47, 325, 646 (1895). — Abelous J. E. et Langlois P., C. r. Soc. Biol., 47, 334 (1895). — Philippeaux, C. r. Acad. Sci., 43, 904 (1856). — Scott W. J. M., J. of exper. Med., 38, 543 (1923). — Artundo A., Tesis. Buenos Aires (1927) и др.

⁷ Cori C. F. a. G. T., J. of biol. Chem., 74, 473 (1928).

Причину более длительного выживания животных, оперированных в два приема, следует безусловно искать в наступающей в междооперационный период гипертрофии остающейся ткани коры. Увеличение оставленного надпочечника ясно указывает на гипертрофию его, наступившую после первой операции. Так например Штиллинг¹ находил, что у нормальных кроликов весом около одного килограмма содержится в общем 0,1 г ткани надпочечников; долгое же время спустя после произведенного в молодом возрасте удаления одного надпочечника вес второго достигал от 0,17 до 0,43 г. Если у крыс удалить второй надпочечник через 40 дней после удаления первого, то он оказывается в среднем на 60% тяжелее первого².

Но если бы при этом гипертрофировалось лишь корковое вещество, то это еще не объясняло бы более продолжительную жизнь животного, подвергнувшегося последовательному удалению обоих надпочечников. Главное значение здесь скорее имеет то, что сильной гипертрофии подвергается также добавочная, расположенная вне надпочечников, ткань коры³. Эта гипертрофия оказывается настолько выраженной, что у морских свинок, у которых удален один надпочечник, всегда удается обнаружить добавочную ткань коры, в то время как без удаления надпочечника у этих животных ее находят лишь в очень редких случаях⁴. Можно считать, что гипертрофированные добавочные клетки коры способны на некоторое время или надолго задержать наступление последствий удаления второго надпочечника. Однако и при тщательном исследовании животных, живших долгое время после удаления надпочечников, произведенного в два приема, далеко не всегда находили подобную добавочную ткань коры; для правильного решения в этом случае необходимо было бы произвести микроскопическое исследование всей брюшной полости.

Частота нахождения у различных классов млекопитающих добавочной корковой ткани очень различна⁵. Крайне редко она встречается у кошек и, как уже говорилось, у (нормальных) морских свинок. Редко ее находят и у собак. Наоборот, у кроликов она развивается часто (по Бауману и Курлянду в 90% случаев), и очень часто ее можно найти у крыс. Поэтому после удаления надпочечников у животных, принадлежащих к той группе млекопитающих, у которой часто находится добавочная корковая ткань, можно надеяться на их выживание, тогда как у животных с редким наличием этой ткани смертность после этой операции высока.

Для поддержания жизни животных, обычно быстро погибающих после удаления надпочечников, достаточно оставить очень небольшой кусочек коры. Разные авторы различно определяют то

¹ Stilling H., Virchows Arch., 118, 569 (1889). — См. также Kisch B., Klin. Wschr., 3, 1661 (1924) и др.

² MacKay E. M. u. L. L., J. of exper. Med., 43, 395 (1926).

³ Wiesel J., Zbl. Physiol., 12, 780 (1899) и др.

⁴ Velich A., по Biedl, Innere Sekretion.

⁵ Abelous u. Langlois, Wiesel, Velich, Stilling, Strehl u. Weiss, Kisch, Hultgren u. Andersson, Banting u. Gairns, Scott, Sundberg A., Akad. Abh., Stockholm (1925). — Marti H., Z. Biol., 77, 181 (1922). — Zwemer R. L., Amer. J. Physiol., 79, 641 (1927). — Baumann E. J. a. Kurland S., J. of biol. Chem., 71, 281 (1927).

Всех животных
каких-либо тяжёлых
свинок с атрофией
ую смерть животного
У собак долго
почечника наступ
вания и прекраще

b) (м)

Наблюдать сви
ков лучше всего на
вые часы или дни
Затем начинается
производятся с тр
ется оцепенелость
усиливающаяся и
голова свисает и
с вытянутыми к
дыхание часто ре
наступает комато
гибает от парали
тельности. Мыше
пературы, которо
чительным. Кожа
в раннем период
наступают сильн
виться мышечны
резко уменьшае
худеют. При хро
волос.

Из последст
вием более по

1. Мыше
способность мыш
щих после уда
тельное время
время пережив
лишенные надп

1 Wislocki
2 Bornstein
3 Strehl u.
4 Viale C.
5 Dur

количество коркового вещества надпочечников, которое необходимо для длительного поддержания жизни животного; Ланглуа (Langlois) определяет его от $\frac{1}{6}$ до $\frac{1}{11}$, Бидль около $\frac{1}{8}$. Вислоцкий и Гроу (Wislocki, Growe) ¹, около $\frac{1}{5}$ и Борнштейн и Гремельс (Bornstein, Gremels) ² около $\frac{1}{4}$ общего веса коры надпочечников.

Все животные переносят удаление одного надпочечника без каких-либо тяжелых, острых, болезненных явлений. Только у морских свинок ³ отсутствие одного надпочечника может вызвать быструю смерть животного.

У собак долгое время спустя после одностороннего удаления надпочечника наступает исхудание, выпадение волос, кожные заболевания и прекращение течки ⁴.

б) Симптомы выпадения функции надпочечников.

Наблюдать симптомы острого выпадения функции надпочечников лучше всего на оперированных в два приема плотоядных. В первые часы или дни после удаления нет никаких явлений выпадения. Затем начинается все нарастающая апатия животных, движения производятся с трудом и становятся вялыми и неверными, появляется оцепенелость; в конце концов развивается все более и более усиливающаяся мышечная слабость и паралич задних конечностей, голова свисает и в дальнейшем животные ложатся пластом на землю с вытянутыми конечностями. В ранней стадии этого состояния дыхание часто резко учащается, позднее оно сильно замедляется, наступает коматозное состояние, во время которого животное погибает от паралича дыхания, при сохранившейся сердечной деятельности. Мышечная слабость сопровождается понижением температуры, которое может быть в момент смерти очень значительным. Кожа холодна, слизистые оболочки бледны. Уже в раннем периоде животные отказываются от пищи, очень часто наступают сильный понос и рвота. В конечной стадии могут появиться мышечные подергивания и судороги. Незадолго до смерти резко уменьшается мочеобразование. Животные очень сильно худеют. При хроническом течении наблюдается частичное выпадение волос.

Из последствий выпадения функции надпочечников мы остановимся более подробно на следующих.

1. Мышечная слабость. Незначительная работоспособность мышц отмечается не только у животных, быстро погибающих после удаления надпочечников, но она держится продолжительное время после операции у крыс и кроликов, которые долгое время переживают удаление даже обоих надпочечников. Крысы, лишённые надпочечников, проделывают за день меньше движений

¹ Wislocki G. B. a. Growe S. J., Bull. Hopkins Hosp., 35, 187 (1924).

² Bornstein A. u. Gremels H., Virchows Arch., 254, 409 (1925).

³ Strehl u. Weiss.

⁴ Viale G., Riv. Biol. 10, 99 (1928).

⁵ Durrant E. P., Amer. J. Physiol., 70, 344 (1924).

и утомление при беге и колесе наступает у них быстрее¹. При раздражении седалищного нерва наркотизированной, оперированной за 1—11 дней до этого, крысы *m. gastrocnemius* утомляется гораздо ранее, нежели у контрольного животного (в определенных условиях опыта вместо 8—26 часов в 10—60 минут)².

Очень определенно также проявляется более быстрая мышечная утомляемость в опытах Кюля (Kühl)³ на морских свинках. При его постановке опытов (рис. 37) электрическое раздражение икроножной мышцы не вызывало ее утомления даже и после 7—9 часов, если у животного были оставлены надпочечники, тогда как в опыте,



Рис. 37. Верхняя кривая: мышечное утомление нормальной морской свинки. Нижняя кривая: мышечное утомление спустя 4 часа после удаления надпочечников (по Кюлю).

произведенном через несколько часов после удаления надпочечников, полное утомление часто наступало уже через несколько минут. В судорожно сокращенной мышце крысы, лишенной надпочечников, содержится ненормально большое количество молочной кислоты⁴. Прежнее воззрение, что увеличенная мышечная утомляемость носит тот же характер, который наблюдается при отравлении кураре, давно опровергнуто. При прямом раздражении мышц также появляется их утомляемость. Сущность этого явления не выяснена.

2. Дыхание. Во время наибольшего проявления выпадения функции надпочечников многими исследователями наблюдалась у животных одышка; особое значение появлению этого симптома придает Борнштейн⁵, так как симптомы, сходные с теми, которые

появляются после удаления надпочечников, наблюдаются и при искусственной гипервентиляции⁶. У собак, особенно у оперированных в один прием, легочная вентиляция без сомнения может увеличиться очень сильно и превысить нормальную вентиляцию легких в несколько раз. Согласно теории Борнштейна можно было бы ожидать, что помещением собак, лишенных надпочечников, в воздушное пространство, богатое углекислотой (5%), благодаря

¹ Mauerhofer E., Z. Biol., 74, 147 (1922). — Sundberg.

² Gans H. M. a. Miley H. M., Amer. J. Physiol., 82, 1 (1927). — См. также Mira F. de et Fontés J., C. r. Soc., Biol., 98, 987 (1928).

³ Kühl G., Pflügers Arch., 215, 277 (1927).

⁴ Mazzocco P., Rev. Soc. argent. Biol., 4, 1 (1928).

⁵ Bornstein A. u. Holm K., Z. exper. Med., 37, 1 (1923). — Ср. Rogoff J. M. a. Stewart G. N., Amer. J. Physiol., 78, 683 (1926).

⁶ Völker H., Z. exper. Med., 37, 17 (1923).

чему у них...
у них сим...
Тренделенбургу...
диль это пр...
у морских...
функции надпоч...
хание, которое...
3. Кро в...
указано, что по...
давление в течен...
мальной высоте...
и ниже.
Влияние в...
дистую систему...
шем возбудимо...
остается без из...
4. Моче о...
ния выпадения...
ется, к концу...
ние мочеобразо...
в выделении мо...
кошки выделяю...
определенного...
почечников в то...
креатинина по...
оборот, выделе...
Можно пр...
ной стадии нах...
случаях ацидо...
5. Рост. К...
может быть произ...
время после удале...
ника, произведени...
той стороны, име...
ходит без всяких...
6. Об м...
ядных животн...
основного обм...
понижение, д...
1 Trendelenburg
2 Kühl
3 Elliott
C. r. Soc. Biol.
(1915). — Он же
4 Marshall
5 Lucas C. I.
6 Lewis
dinescu Athana
Physiol. A. V.
Virchow's 55,
(1924).

чему у них не наступила бы акация, можно предупредить появление у них симптомов, связанных с удалением надпочечников. Однако Тренделенбургу и Эрисману (Ehrismann) ¹ не удалось подтвердить это предположение.

У морских свинок во время наибольшего проявления выпадения функции надпочечников периодически наступает поверхностное дыхание, которое сменяется несколькими очень глубокими вдохами ².

3. К р о в о о б р а щ е н и е. На странице 206 будет подробно указано, что после удаления надпочечников у плотоядных кровяное давление в течение первых 6—12 часов или дольше остается на нормальной высоте, после чего постепенно начинает падать все ниже и ниже.

Влияние возбуждения симпатической иннервации ³ на сосудистую систему в начале опыта остается неизменным; в дальнейшем возбудимость падает. Действие адреналина вначале также остается без изменений.

4. М о ч е о б р а з о в а н и е. Во время наибольшего проявления выпадения функции надпочечников количество мочи уменьшается, к концу жизни животного часто наступает полное прекращение мочеобразования. В этих поздних стадиях происходит задержка в выделении мочевины и креатинина. В то время как нормальные кошки выделяют в среднем 72% (в 2½ часа) введенного внутривенно определенного количества мочевины, животные после удаления надпочечников в то же время выделяют в среднем только 29%; выделение креатинина понижается с средней величины в 88% до 45% ⁴. Наоборот, выделение NaCl заметно не изменяется.

Можно предположить, что нарушение функции почек в конечной стадии находится в зависимости от часто появляющегося в этих случаях ацидоза (см. ниже).

5. Р о с т. Изучение влияния недостаточной функции надпочечников на рост может быть произведено конечно только на тех животных, которые живут долгое время после удаления обоих надпочечников. Повидимому удаление одного надпочечника, произведенное у молодых кошек и собак, замедляет рост животных. Но, с другой стороны, имеются наблюдения, что рост крыс, лишенных надпочечников, происходит без всяких изменений ⁵.

6. О б м е н в е щ е с т в. Удаление надпочечников у плотоядных животных сопровождается медленно нарастающим падением основного обмена, так что незадолго до смерти может наступить его понижение, достигающее половины нормальной величины ⁶. У кро-

¹ Trendelenburg P. u. Ehrismann O., еще не изд. работа.

² Kühl.

³ Elliott T. R., J. of Physiol., 31, XXI (1904). — Gautrelet J. et. Thomas L., C. r. Soc. Biol., 67, 233, 389 (1909). — Hoskins R. G., Amer. J. Physiol., 36, 423 (1915). — Он же и Wheelon H., Там же, 34, 172 (1914).

⁴ Marshall E. K. et Davis D. M., J. of Pharmacol., 8, 525 (1916). — См. также Lucas C. H. W., Amer. J. Physiol., 77, 114 (1926).

⁵ Lewis J. T., Amer. J. Physiol., 70, 503 (1923) и др.

⁶ Athanasiu J. et Gradinesco A., C. r. Acad. Sci., 149, 413 (1909). — Gradinesco A. V., Pflügers Arch., 152, 187 (1913). — Aub J. C. и сопр., Amer. J. Physiol., 55, 293 (1920); 61, 327, 349 (1922). — Bornstein A. u. Gremels H., Virchows Arch., 254, 409 (1925). — Barlow O. W., Amer. J. Physiol., 70, 453 (1924).

ликов и крыс ¹ понижение это может пройти или смениться повышением (последнее не наступает, если удалена щитовидная железа). Связывать понижение основного обмена с выпадением секреторной деятельности мозгового вещества нельзя, так как количество адреналина, выделяемое в покое, безусловно является недостаточным для того, чтобы заметно повысить обмен веществ, и так как падение основного обмена начинается не тотчас же после удаления надпочечников.

Конечное резкое понижение сахара в крови до сих пор определенно объяснить нельзя (см. стр. 189 и 206). Еще не выяснено, предшествует ли обеднение печени гликогеном этому падению сахара в крови или же оно является следствием его. Уменьшение гликогена в печени почти всегда резко выражено у собак и кошек, т. е. у тех млекопитающих, которые после удаления надпочечников быстро погибают ². У кроликов и крыс это понижение гликогена, наоборот, может пройти, если животные после удаления надпочечников остаются жить более продолжительное время ³. Точно так же часто находили ненормально малое количество гликогена и в поперечно-полосатых мышцах ⁴; содержание лактацидогена ⁵ может у плотоядных упасть до $\frac{1}{2}$ его нормальной величины, у крыс содержание его временно уменьшается, у кролика оно остается нормальным. Содержание глутатиона в мышцах у крыс, лишенных надпочечников, временно повышается ⁶.

Смерть после удаления надпочечников не является следствием одного лишь обеднения крови сахаром. Если удалить надпочечники у собак, которые стали гипергликемическими после экстирпации поджелудочной железы, то содержание сахара в их крови перед смертью животного продолжает оставаться высоким ⁷. Введение виноградного сахара не может предотвратить, но может только на некоторое время отсрочить наступление летального исхода ⁸.

Явных доказательств нарушения сгорания углеводов после удаления надпочечников в настоящее время не имеется. Изменение дыхательного коэффициента не может быть учтено, так как оно обуславливается главным образом гипервентиляцией легких и ацидозом.

¹ Marino D. a. Baumann E. J., Amer. J. Physiol., 57, 135 (1921); 59, 353 (1922). — Massey C. D., C. r. Soc. Biol., 97, 405 (1927). — Artundo.

² Porges O., Z. klin. Med., 69, 341 (1910). — Bornstein A. и сопр., Biochem. Z., 132, 139 (1922). — Z. exper. Med., 37, 24 (1923).

³ Schwarz O., Pflügers Arch., 134, 259 (1910). — Kahn R. H., Там же, 144, 251, 396 (1912). — Catan M. A. и сопр., C. r. Soc. Biol., 84, 164 (1921). — Artundo A., Там же 97, 411 (1927). — Kisch B., Klin. Wschr., 3, 1661 (1924).

⁴ Artundo, Handovsky H. u. Tammann H., Arch. f. exper. Path., 134, 203 (1928). — Bornstein ■ сопр. — Neuschloss S. M. и сопр., C. r. Soc. Biol., 97, 266 (1927).

⁵ Neuschloss и сопр. — Viale, Kisch B., Klin. Wschr., 3, 1661 (1924). — Houssay B. A. et Mazzocco P., Rev. Soc. argent. Biol., 3, 491 (1927).

⁶ Houssay B. A. et Mazzocco P., C. r. Soc. Biol., 97, 417, 1252 (1927).

⁷ Bornstein u. Holm.

⁸ Banting F. G. a. Gairns S., Amer. J. Physiol., 77, 100 (1923). — Stewart G. N. u. Rogoff J. M., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 22, 394 (1925). — Corey E. L. Amer. J. Physiol., 79, 633 (1927). — Zwemer R. L., Там же, 658. — Marino D. a. Baumann E. J., Там же, 81, 86 (1927).

Сахарная кривая после сахарной нагрузки у кроликов, лишенных надпочечников, не всегда отличается от кривой нормальных животных; в случаях подостро протекающего повреждения надпочечников сахар иногда задерживается дольше обычного в кругу кровообращения. У собак однако алиментарная гликемия после удаления обоих надпочечников бывает менее резко выражена, нежели у нормальных животных ¹.

По данным Пучкова и Краснова ² удаление надпочечников понижает синтез мочевины; они полагают, что это понижение можно доказать и на изолированной печени.

До настоящего времени существует мало достоверных сведений о влиянии удаления надпочечников на жировой и липоидный обмен. В дальнейшем будет указано, что определение липоидов в крови не дало никаких определенных результатов. У кроликов, лишенных надпочечников, повидимому всегда падает содержание холестерина в мышцах; в печени также обычно содержится меньше холестерина и меньше жира ³.

7. Температура тела и теплорегуляция. Все исследователи согласны с тем, что у млекопитающих, у которых удаление надпочечников вызывает острые болезненные явления, всегда наблюдается сильное падение температуры тела, так что за несколько часов до смерти она падает на 4—5° ниже нормы. Наоборот, у животных, которые остаются жить, нормальная температура снова восстанавливается через некоторое время после операции.

У животных, лишенных надпочечников, наблюдается плохая теплорегуляция. Поэтому оперированные плотоядные животные охлаждаются гораздо скорее при низкой температуре, чем при обычной комнатной температуре. У крыс даже через долгое время после удаления надпочечников ясно наблюдается склонность к понижению температуры тела при переохлаждении ⁴; так, в то время, как у нормальных животных при пребывании их в течение одного часа при температуре в 10° температура тела падала в среднем на 2,5°, у животных, лишенных надпочечников, это падение достигало 5,9° ⁵; кроме того у этих животных повышение обмена веществ, обычно наблюдаемое после охлаждения, было выражено гораздо слабее.

8. Количество крови, ее концентрация и свертываемость. Почти во всех опытах ⁶, в которых были

¹ Loewenberg R. D., Z. exper. Med., 56, 147 (1927).

² Putschkow N. W. u. Krassnow W. W., Pflügers Arch., 220, 44 (1927).

³ Handovsky H. u. Tammann H., Arch. f. exper. Path., 134, 203 (1928).

⁴ De Marval L., Rev. Soc. argent., Biol., 2, 226 (1926). — C. r. Soc. Biol., 95, 1087 (1926).

⁵ Giaja J. u. Chahovitch X., C. r. Acad. Sci., 181, 885 (1925). — Artundo A., C. r. Soc. Biol. 97, 411 (1927).

⁶ Athanasiu u. Gradinescu. — Gradinescu A. V., Pflügers Arch., 152, 187 (1913). — Dale H. H., J. exper. Path., 1, 103 (1920). — Bornstein A. u. Gremels H., Virchows Arch., 254, 409 (1925). — Banting F. G. a. Gairns S., Amer. J. Physiol., 77, 100 (1926). — Lucas C. H. W., Там же, 114. — Rogoff J. M. a. Stewart G. N., Там же, 78, 683 (1926). — Stewart G. N., J. of Pharmacol., 29, 373 (1926). — Swingle W. W., Amer. J. Physiol., 79, 666 (1927). — Hartman F. A. и сопр. Там же, 81, 244 (1927). — Baumann E. J. a. Kurland S., J. of biol. Chem., 71 281 (1927). — Viale G., по Ber. Physiol., 41, 778 (1927).

произведены определения содержания гемоглобина, количества эритроцитов, сухого остатка, общего количества белка или количества плазмы, были найдены признаки сильного сгущения крови, которое может быть особенно резко выражено у плотоядных. У кошек, лишенных надпочечников, количество плазмы составляет только 57% крови вместо 67%, находимых у нормальных животных, и сухой остаток повышается на 15%.

Причина этого сильного сгущения крови неясна; оно наблюдается и в тех случаях, когда не происходит ненормально большой потери воды кишечником или почками. Но недостаток воды в кровяном русле зависит повидимому не от перехода ее в ткани, так как на вскрытии не находят никаких признаков тканевого отека, и определения содержания воды в мышцах лягушек и собак, лишенных надпочечников, дали нормальные цифры ¹.

Борнштейн считает главной причиной сгущения крови гипервентиляцию легких.

У кошек, лишенных надпочечников, незадолго перед смертью наблюдается резкое ускорение свертываемости крови ².

9. Состав крови. Многочисленными анализами, произведенными американскими исследователями, как уже упомянуто, было обнаружено увеличение белка в сыворотке крови, указывающее на сгущение ее. Но увеличение содержания общего N, остаточного N и мочевины часто достигает гораздо больших размеров, чем это соответствовало бы только сгущению крови ³. У кошек содержание мочевины перед смертью превышало даже 150—200 мг-%. При удалении надпочечников, производимом в два приема, повышение это наблюдается только после второй операции, причем оно достигает высоких цифр задолго до того времени, когда состояние животного делается очень тяжелым. Мы уже говорили о том, что выделение мочевины, введенной внутривенно, очень ухудшается ⁴. Причиной этой задержки является ухудшение функции почек. Несмотря на то, что содержание остаточного N в крови сильно увеличено, это увеличение все же не является причиной смерти животного. При уремии наблюдается гораздо более сильное увеличение. Содержание мочевой кислоты и креатинина в крови ⁵ тоже увеличивается, но не в такой сильной степени.

Удаление надпочечников у кошек и собак повидимому почти всегда вызывает определенное изменение в содержании катионов и анионов ⁶. Все имеющиеся по этому вопросу данные говорят о понижении содержания хлора. Содержание Na повидимому

¹ Gradinescu, Hartman и сопр.

² Barlow O. W. a. Ellis M. M., Amer. J. Physiol., 70, 59 (1924).

³ Marshall E. K. a. Davis D. M., J. of Pharmacol., 8, III, 525 (1916). — Banting E. G., a. Gairns S., Amer. J. Physiol., 77, 100 (1926). — Lucas C. H. W., Там же, 114. — Rogoff J. M. a. Stewart G. N., Там же, 78, 683 (1926). — Swingle W. W., Там же, 79, 666, 679 (1927). — Hartman F. A. и сопр. Там же, 81, 244 (1927).

⁴ Marshall a. Davis.

⁵ Marshall a. Davis, Hartman и сопр., Lucas.

⁶ Banting a. Gairns, Lucas, Swingle, Hartman и сопр. — Baumann E. J. a. Kurland S., J. of biol. Chem., 71, 281 (1927). — Keitel K., Biochem. Z., 175, 86 (1926). — Rogoff J. M. a. Stewart G. N., Amer. J. Physiol., 86, 20 (1928).

часто тоже уменьшается, тогда как содержание К в среднем находили увеличенным на 23 %. Никаких определенных изменений не отмечается в содержании Mg; содержание же Са и неорганического Р часто несколько повышается¹. У кроликов никаких значительных изменений в содержании Са и неорганического Р найдено не было.

Содержание бикарбоната в крови кошек и собак после удаления второго надпочечника резко падает²; у кошек вместо нормального содержания в 15,5—21,6 миллимолей было найдено только 9,7—11,7. Понижается также и содержание свободной углекислоты в крови, но не в такой степени, так что концентрация водородных ионов несколько повышается. Падение содержания свободной углекислоты зависит отчасти от упомянутого выше более глубокого дыхания. Кроме того в крови находят увеличение содержания фосфатов и сульфатов.

Ацидоз не является следствием одной только почечной недостаточности, так как после удаления почек у собак развивается более слабый ацидоз, чем после удаления надпочечников³.

Описанное впервые Биерри и Маллуазель (Bierry, Malloisel)⁴ уменьшение содержания сахара в крови после удаления надпочечников многократно подтверждалось в дальнейшем. Несколько раз было показано, что это падение сахара наступает не непосредственно после удаления надпочечников⁵. У кошки например оно начинается только через 10 часов после удаления надпочечников, т. е. в тот период, когда у животного уже ясно проявляется мышечная слабость. Незадолго до смерти находят понижение содержания сахара в крови на 50—60% ниже нормального уровня.

Вследствие богатства надпочечников липоидами особенно тщательно изучалось влияние удаления их на содержание холестерина и холестеринавого эстера в крови⁶. Полученные данные несколько разноречивы; но общий обзор имеющихся наблюдений приводит к заключению, что удаление надпочечников не сопровождается ни постоянным увеличением, ни постоянным уменьшением содержания холестерина и что наблюдаемые изменения никогда не достигают значительной степени. Излишне подробно разбирать отдельные данные, так как они, как мы уже говорили, полны противоречий.

Содержание лецитина в крови собак, лишенных надпочечников, было найдено увеличенным⁷.

¹ Kisch B., Klin. Wschr., 3, 1661 (1924).

² Bornstein A. u. Holm K., Z. exper. Med., 37, 1 (1923). — Swingle W. W. a. Eisenmann A. J., Amer. J. Physiol., 79, 679 (1927). — Viale G. по Ber. Physiol., 41, 778 (1927). — Swingle W. W., Amer. J. Physiol., 86, 450 (1928). — Yonkman Fr. T., Там же, 471.

³ Swingle W. W. и соотр., Proc. Soc. exper Biol. a. Med., 25, 472 (1928).

⁴ Bierry H. et Malloisel J., C. r. Soc. Biol., 65, 232 (1908).

⁵ Barlow O. W., Amer. J. Physiol., 70, 453 (1924). — Swingle W. W., Там же, 79, 666 (1927). — Stewart G. N., J. of Pharmacol., 29, 373 (1926). — Banting a. Gairns, Hartman и соотр.

⁶ Baumann E. J. a. Holly O. M., J. of biol. Chem., 55, 457 (1923). — Lucas C. H. W., Amer. J. Physiol., 77, 114 (1926). — Banting F. G. u. Gairns S., Там же, 100. — Palacio, по Artundo A., Tesis, Buenos Aires, 1927. — Rogoff J. M. a. Stewart G. N., Amer. J. Physiol., 86, 25 (1928).

⁷ Viale.

Принимая во внимание, что в крови собак, лишенных надпочечников, могут находиться вещества, возбуждающие парасимпатические окончания в сердце, большой интерес представляют наблюдения, указывающие на то, что в крови оперированных животных не всегда встречается увеличение содержания холина¹.

10. Данные вскрытия. Типичную картину на вскрытии находят только в случаях острого или подострого выпадения функции надпочечников, которое наблюдается у плотоядных после экстирпации, произведенной в один или два приема.

Из описанных изменений наиболее существенны следующие²: печеночные клетки атрофичны; печень, равно как и селезенка, почки, поджелудочная и вилочковая железы и нижний мозговой придаток гиперемированы. В коре почек содержится больше липоидов, в эпителиальных клетках наблюдаются дегенеративные изменения. В вилочковой железе имеются кровоизлияния. Лимфатические железы увеличены. Слизистая желудочно-кишечного канала очень богата кровью, в слизистой желудка³ и кишок часто находят глубокие изъязвления. В клетках центральной нервной системы наблюдались дегенеративные изменения разнообразного характера.

V. ПЕРЕСАДКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ.

Попытки устранить или уменьшить последствия удаления надпочечников путем пересадки их ткани сопровождались очень небольшим успехом. После пересадки надпочечников обычно быстро погибают не только клетки мозгового вещества, но и клетки коры. Если исключить те опыты, в которых производилась лишь пересадка собственного надпочечника на ножке⁴, то останется очень мало наблюдений, которые говорили бы о возможности длительного переживания пересаженных клеток коры того же вида животного. У крысы ткань надпочечников пересаживалась под кожу спины; часть клеток не подвергалась дегенерации и сохранялась в течение нескольких недель⁵. У кроликов также может сохраниться пересаженная в семенник ткань коры (1½—3 года)⁶. Но почти во всех других опытах клетки коры пересаженных надпочечников подвергались полной дегенерации, самое позднее уже в течение нескольких недель⁷.

¹ Gautrelet J., C. r. Soc. Biol., 66, 1040 (1909). — Hunt Reid, J. of Pharmacol., 7, 301 (1915). — Puschkow N. W. u. Kibjakow A. W., Pflügers Arch., 218, 83 (1927). — Ono S., по Ber. Physiol., 46, 247 (1928). — Viale G., по Ber. Physiol., 45, 237 (1928).

² Rogoff J. M. u. Stewart G. N., Amer. J. Physiol., 78, 683 (1926). — Banting F. G. a. Gairns S. и соотр., 77, 100 (1926). — Hartman F. A. и соотр. Там же, 81, 244 (1927). — Viale G., по Ber. Physiol., 41, 778 (1927); 47, 467 (1928).

³ См. также Cioffi; Gibelli; Pende Finzi; по Biedl, Innere Sekr.

⁴ V. Haberer u. Störk, Z. exper. Med., 6, 1 (1918).

⁵ Poll H., Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan., 54, 440 (1899).

⁶ Stilling H., Beitr. path. Anat., 37, 480 (1905). — Christiani H. u. A., J. Physiol. et Path. gén., 4, 837, 982 (1902).

⁷ Hultgren u. Andersson, Strehl u. Weiss, Busch F. C. u. van Bergen C., Amer. J. Physiol., 15, 444 (1906). — Biedl A., Wien. klin. Wschr., 1907, 615. — Shiota H., Pflügers Arch., 128, 431 (1909). — Sundberg, Blodinger J. и соотр., Amer. J. Physiol., 76, 151 (1926). — Zwemer R. L., Amer. J. Physiol., 79, 641 (1927) и др.

Поэтому собаки и кошки, у которых сначала была сделана пересадка одного собственного надпочечника и затем, после перерыва в 15—20 дней, был удален второй надпочечник, оставленный при первой операции *in situ*, хотя и жили после этой второй операции только 2—3 недели, но все же этот срок их выживания был длиннее, чем при обычном удалении обоих надпочечников в два приема ¹. У морских свинок клетки маленьких кусочков коры надпочечников, пересаженных под кожу живота, сохраняют гораздо дольше свою функциональную способность; в некоторых случаях эти трансплантаты сохраняли жизнь животному в течение целых месяцев после удаления надпочечников ².

VI. ТЕОРИИ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ.

В настоящее время подвергаются обсуждению главным образом две теории, касающиеся функции ткани коры: первая теория приписывает коре важную роль обезвреживания ядовитых продуктов обмена веществ; эта теория оставляет нерешенным вопрос о том, происходит ли обезвреживание в самих надпочечниках или в жидкостях организма под влиянием вещества, выделяемого тканью коры надпочечников. Вторая теория считает, что кора надпочечников выделяет гормон, недостаток которого вызывает вышеупомянутые, еще мало выясненные по своей сущности, функциональные расстройства в организме.

А. Теория обезвреживания.

Теория обезвреживания опирается, с одной стороны, на опыты, которыми хотели доказать увеличенную ядовитость крови животных, лишенных надпочечников, с другой стороны, на то обстоятельство, что животные, лишенные надпочечников, крайне чувствительны ко многим ядам.

Ланглуа ³, нашел что впрыскивание сыворотки собаки, погибшей от удаления надпочечников, в кровяное русло собаки, также лишенной надпочечников, ускоряет гибель этой последней, Эрн (Erni) ⁴ считает, что при отсутствии надпочечников работающая мышца образует ядовитые продукты обмена; согласно его наблюдениям мышечный сок утомленных, лишенных надпочечников крыс обладает большой ядовитостью для крыс, лишенных надпочечников, но не для нормальных животных. Леви и Геттворт (Loewi, Gettwert) ⁵ доказали, что в крови лягушек, лишенных надпочечников, имеется вещество, уменьшающее частоту сердечных сокращений, действие которого может быть уничтожено введением атропина. Природа этого вещества еще не выяснена.

Долгое время считали холин ядом, выявляющим после операции недостаточность надпочечников, при чем взгляд этот обосновывался на том наблюдении, что в надпочечниках содержится большое количество холина ⁶.

¹ Pende; по Biedl, Innere Sekretion. — См. также Blodinger и сотр. — *Zwemer.*

² Jaffe H. L., J. of exper. Med., 45, 587 (1927)

³ Langlois P., C. r. Soc. Biol., 50, 444 (1893).

⁴ Erni M., Z. Biol., 78, 315 (1923).

⁵ Loewi O. и Gettwert W., Pflügers Arch., 158, 29 (1914) (Лит.).

⁶ Lohmann A., Pflügers Arch., 118, 115 (1907); 128, 142 (1909). — Z. Biol., 56, 1 (1911).

Однако удаление надпочечников не вызывает никакого определенного увеличения содержания холина в крови (см. стр. 190); но если бы увеличение это и было найдено, все же это обстоятельство является недостаточным для объяснения всех тяжелых симптомов.

Вопрос о появлении в крови после удаления надпочечников ядовитых веществ, как это в настоящее время вновь утверждает Виале (Viale)¹, нуждается в дальнейшей разработке. Тренделенбург и Эрисман² не нашли токсического действия сыворотки крови, взятой у собаки в момент наибольшего проявления у нее симптомов выпадения и примененной на изолированном сердце лягушки и изолированной кишке кролика.

Для доказательства чрезмерной чувствительности к ядам, наступающей после удаления надпочечников, опыты производились, почти без исключения, на крысах, которые жили некоторое время после удаления надпочечников. Несмотря на то, что у этих животных без сомнения и имеется в организме еще добавочная ткань коры, все же, особенно вначале, у них проявлялась ясно выраженная повышенная чувствительность по отношению к многим ядам.

Буане (Boinet)³ доказал эту повышенную чувствительность к неврину и строфантину, Леви и Геттворт⁴ к холину. Никотин не переносится уже в количестве 17 мг на килограмм веса вместо 27 мг на килограмм, которые являются предельной дозой для нормальных животных. Для ацетонитрила⁵ смертельной дозой является уже 0,05 мг на грамм вместо обычных 5 мг. Значительно повышается также чувствительность к гистамину; для собак, лишенных надпочечников, смертельными являются дозы, в 30 раз меньшие обычных. Ядовитость морфия⁶ повышается по данным Скотта (Scott)⁷, в 10 раз, по данным Льюиса (Lewis) даже в 400—500 раз. (Относительно других ядов см. у Льюиса).

Удаление надпочечников у крыс не повышает их чувствительности к недостатку кислорода⁸. Далее было доказано уменьшение сопротивляемости крыс, лишенных надпочечников, по отношению к бактериям или бактериальным токсинам⁹, а также к питанию, бедному витаминами¹⁰.

Это повышение чувствительности животных, лишенных надпочечников, к различным ядам, доказанное многими исследователями, связывается некоторыми из них с липоидами коры надпочечников.

Липоиды отлагаются в клетках коры в виде мельчайших гранул. Гранулы состоят не из нейтральных жиров, но преимущественно из фосфатидов, холестерина и холестеринэстеров. Общее количество липоидов составляет 40% веса сухого

¹ Viale G., C. r. Soc. Biol., 98, 178 (1928); Riv. Biol., 10, 99 (1926).

² Еще не изданная работа.

³ Boinet E., C. r. Soc. Biol., 48, 364 (1896). — См. также Albanese M., Arch. ital. de Biol., 18, 49 (1893).

⁴ Loewi O. u. Gettwert W., Pflügers Arch., 158, 29 (1914).

⁵ Crivellari A., Rev. Soc. argent. Biol., 2, 448 (1926).

⁶ Crivellari, Dale H. H., Brit. J. exper. Path., 1, 103 (1920). — Burn J. H. a. Dale H. H., J. of Physiol., 61, 185 (1926). — Kellaway C. H. a. Cowell S. J. Там же, 57, 82 (1923). — Banting F. G. a. Gairns S., Amer. J. Physiol., 77, 100 (1926). — Scott W. J. M., J. of exper. Med., 47, 185 (1928).

⁷ Scott W. J. M., J. of exper. Med., 38, 543 (1923). — Lewis J. T., Amer. J. Physiol., 70, 506 (1923).

⁸ Marti H., Z. Biol., 77, 181 922.

⁹ Marie A. u. Morax V., C. r. Soc. Biol., 77, 699 (1914). — Belding D. L. u. Wyman F. C., Amer. J. Physiol., 78, 50 (1926). — Gottesman J. u. J., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 24, 45 (1926). — Lewis и др.

¹⁰ Estrada O. P., Rev. Soc. argent. Biol., 3, 347 (1927).

остатка надпочечников. Нормальный надпочечник человека содержит 0,1—0,15 г холестерина и 0,4 г свободного холестерина¹. При беременности и некоторых заболеваниях содержание этих веществ резко увеличивается, при других, наоборот сильно падает. Введение холестерина вызывает накопление его в надпочечниках.

Еще нерешенным является вопрос, действительно ли кора надпочечников оказывает первенствующее влияние на холестеринный обмен, тем более, что, как мы уже говорили, после удаления надпочечников не наблюдается никаких закономерных изменений в содержании в крови холестерина.

В общем можно сказать, что теория обезвреживания не имеет достаточных оснований.

Б. Теория гормонообразования в клетках коры.

а) Влияние введения коры надпочечников на явления, связанные с выпадением их функций.

Кормление надпочечниками или их корковым веществом не оказывает никакого определенного действия на длительность жизни животных, лишенных надпочечников, и на болезненные явления, наблюдаемые у них. Рост крыс, кормленных корковой тканью, несколько усиливается², и у них отмечается гипертрофия семенников. Несколько более благоприятны данные относительно влияния парентерального введения вытяжек коркового вещества. Большинство исследователей сообщает, что вытяжки надпочечников более или менее заметно увеличивают продолжительность жизни плотоядных животных, лишенных надпочечников³. Градинеску (Gradinescu) считает, что такое же благоприятное действие оказывает и адреналин; Гартман (Hartman)⁴, наоборот, это отрицает.

Следует обратить внимание на то, что при парентеральном введении вытяжек из коркового вещества впрыскивалось небольшое количество жидкости. Большие количества рингеровского раствора или раствора поваренной соли как при подкожном, так и при введении через рот, сами по себе удлиняют жизнь животного вероятно путем возбуждения почечной деятельности⁵.

В новейших исследованиях⁶, проведенных на большом числе опытов, выяснилось вполне определенное удлинение времени выживания животного после повторных впрыскиваний вытяжек из коркового вещества. Марин и Бауман получили от применения этих впрыскиваний выживание животных в среднем 11,9 дней, по сравнению с 5,3 днями у контрольных животных. Гартману

¹ Wacker L. u. Hueck W., Arch. f. exper. Path., 71, 373 (1913); 74, 416, 450 (1913).

² McKinley E. B. a. Fisher N. F., Amer. J. Physiol., 76, 263 (1926).

³ Hultgren u. Andersson., Strehl u. Weiss., Biedl., Gradinescu и др.

⁴ Hartman F. A., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 23, 467 (1926).

⁵ Banting F. G. u. Gairns S., Amer. J. Physiol., 77, 10 (1926). — Corey E. L. Там же, 79, 633 (1927). — Marine D. u. Baumann E. J. Там же, 81, 86 (1927). — Rogoff J. M. u. Stewart G. N. Там же, 84, 649 (1928).

⁶ Banting u. Gairns., Marine u. Baumann., Rogoff J. M. u. Stewart G. N., Amer. J. Physiol., 84, 649 (1928). — Hartman F. A. и соотр., Amer. J. Physiol., 86, 353, 360 (1928). — Goldzieher M., Klin. Wschr., 7, 1124 (1928).

с сотрудниками удалось продлить жизнь 12 кошек повторными впрыскиваниями очищенных вытяжек (см. ниже) до 11—60 дней, в среднем до 25 1/2 дней. Явления недостаточности развивались гораздо



Рис. 38. Кривая утомляемости икроножной мышцы морской свинки через 7 часов после удаления надпочечника (по Кюлю).

постепеннее, чем у животных без впрыскиваний, но длительного выживания наблюдать ни разу не удалось.

Кюль¹ показал на морских свинках, лишенных надпочечников, что внутривенными впрыскиваниями вытяжек коркового вещества можно на некоторое время снова вызвать деятельность утомленных путем прямого раздражения скелетных мышц; в то же время на продолжительный срок прекращается и одышка животного (рис. 38).

Мышечная деятельность лягушек² и селяхий³, лишенных надпочечников, также улучшается после впрыскиваний вытяжек из коркового вещества.

На основании всех этих данных можно предполагать, что кора надпочечников содержит гормон, поддерживающий мышечную деятельность.

Далее вытяжки из коры надпочечников повидимому устраняют также и упомянутое понижение синтеза мочевины у собак, лишенных надпочечников⁴, и препятствуют увеличению содержания холестерина в крови и гипертрофии надпочечников у заболевших бери-бери голубей⁵. Исковеско⁶ нашел, что впрыскивания липондов коры вызывают у кролика сильную гипертрофию надпочечников; рост волосного покрова усиливается.

¹ Kühl G., Pflügers Arch., 215, 277 (1927).

² Mira F. de, C. r. Soc. Biol., 94, 911 (1926).

³ Kisch B., Pflügers Arch., 219, 426 (1928).

⁴ Putschkow N. W. u. Krassnow W. W., Pflügers Arch., 220, 44 (1927).

⁵ Schmitz E. u. Reiss M., Biochem. Z., 183, 328 (1927).

⁶ Iscovesco H., C. r. Soc. Biol., 75, 510 (1913).

е) О
Гартман
коры надпочеч
не оказываю
вания или н
почечников. I
являются вод
кислотой.

Гартман
приготовляли
ляной кисло
его адсорбци
нение этого с
ни кошек, л
два впрыски
щем около 1
торы предл

Способ
zieher)⁵ бл
ние разведе
солью. Осад
коголем. Ос

В наст
насколько
«и н т е р
этот преп
однако мь
ются подх
этих впры
ников.

Многим
налина, если
ного. Если ж
быстро дифф

1 Abde
J. F., Arch.
2 Adle
A. W. Her
4 Pflü
5 Har
13*

с сотрудниками удалось продлить жизнь 12 кошек повторными впрыскиваниями очищенных вытяжек (см. ниже) до 11—60 дней, в среднем до 25 1/2 дней. Явления недостаточности развивались гораздо

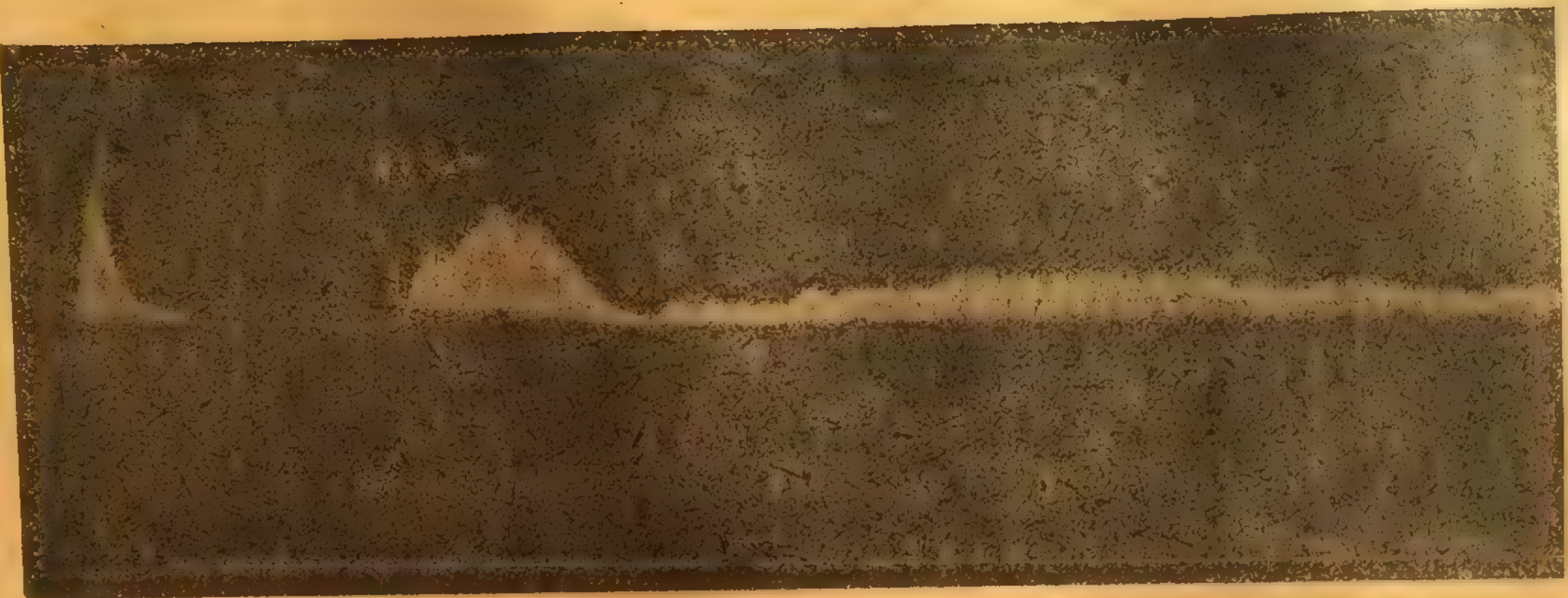


Рис. 38. Кривая утомляемости икроножной мышцы морской свинки через 7 часов после удаления надпочечников. Впрыскивание 0,5 солянокислой вытяжки (p/10 HCl) коры надпочечника (по Кюлю).

постепеннее, чем у животных без впрыскиваний, но длительность выживания наблюдая ни разу не удалось.

Кюль¹ показал на морских свинках, лишенных надпочечников, что внутривенными впрыскиваниями вытяжек коркового вещества можно на некоторое время снова вызвать деятельность утомленных путем прямого раздражения скелетных мышц; в то же время на продолжительный срок прекращается и одышка животного (рис. 38).

Мышечная деятельность у лягушек² и сельхей³, лишенных надпочечников, также улучшается после впрыскиваний вытяжек из коркового вещества.

На основании всех этих данных можно предполагать, что кора надпочечников содержит гормон, поддерживающий мышечную деятельность.

Далее вытяжки из коры надпочечников повидимому устраняют также и упомянутое понижение синтеза мочевины у собак, лишенных надпочечников⁴, и препятствуют увеличению содержания холестерина в крови и гипертрофии надпочечников у заболелвших бери-бери голубей⁵. Исковеско⁶ нашел, что впрыскивание липидов коры вызывают у кролика сильную гипертрофию надпочечников; рост волосного покрова усиливается.

¹ Kuhl G., Pflügers Arch., 215, 277 (1927).

² Mira F. de, C. r. Soc. Biol., 94, 911 (1926).

³ Kisch B., Pflügers Arch., 219, 426 (1928).

⁴ Putschkow N. W. u. Krasnow W. W., Pflügers Arch., 220, 44 (1927).

⁵ Schmitz E. u. Reiss M., Biochem. Z., 183, 328 (1927).

⁶ Iscovesco H., C. r. Soc. Biol., 75, 510 (1913).

б) Влияние коры надпочечников у низших организмов.

Кормление корой надпочечников задерживает рост головастика¹. Но Адлер² наблюдал у самцов головастика после кормления тканью аденомы коры ускорение метаморфоза и резкое усиление роста и развития семенников. Рост гусениц под влиянием кормления корой задерживался³, наоборот, у дафний, водяной улитки, дрожжевых клеток и *Bacillus subtilis* наблюдалось резкое усиление роста.

в) Опыты с изолированием гормона коры надпочечников.

Гартман и Кюль нашли, что алкогольные вытяжки из коры надпочечников оказывают неопределенное действие или вообще не оказывают никакого действия на продолжительность выживания или на мышечную утомляемость животных, лишенных надпочечников. Как они, так и другие авторы считают, что действительными являются водные вытяжки или вытяжки, приготовленные с соляной кислотой.

Гартман⁴ с сотрудниками пытались очистить вытяжку. Они готовили водную вытяжку, подкисленную уксусной или соляной кислотой, разрушали адреналин окислением или удаляли его адсорбцией или диализом и осаждали поваренной солью. Применение этого осадка вызывало повидимому безусловное продление жизни кошек, лишенных надпочечников, если ежедневно производились два впрыскивания его водного раствора (в количестве, соответствующем около 10 г коры). Этот гормон, получаемый высаливанием, авторы предлагают назвать «к о р т и н».

Способ получения деятельного вещества по Гольдциеру (Goldzieher)⁵ близок к способу получения инсулина: экстрагирование разведенной соляной кислотой и затем осаждение поваренной солью. Осадок растворяется в 70° спирте и осаждается амиловым алкоголем. Осадок снова растворяется в 80° спирте.

В настоящее время нет еще достаточных доказательств того, насколько гольдциеровский препарат, которому он дает название «и н т е р р е н и н», оказывается деятельным. Автор считает, что этот препарат удлиняет жизнь крыс, лишенных надпочечников; однако мы уже указывали, что крысы в этом отношении не являются подходящими животными, так как они очень часто и без этих впрыскиваний живут долгое время после удаления надпочечников.

Многими наблюдениями установлено, что кора надпочечников не содержит адреналина, если она отделена от мозгового вещества тотчас же после смерти животного. Если же мозговое и корковое вещество остаются вместе, то адреналин очень быстро диффундирует в кору.

¹ Abderhalden E., Pflügers Arch., 176, 236 (1919). — См. также Gudernatsch J. F., Arch. Entw. mechan., 35, 457 (1913).

² Adler L., Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 34, 405 (1922).

³ Herwerden M. A. van, Arch. Entw. mechan., 109, 449 (1927). — Reinhard A. W., Pflügers Arch., 204, 760 (1924).

⁴ Hartman F. A. и соот., Amer. J. Physiol., 86, 353, 360 (1928).

⁵ Goldzieher M., Klin. Wschr., 7, 1124 (1928).

VII. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ КОРОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ДРУГИМИ ВНУТРИСЕКРЕТОРНЫМИ ОРГАНАМИ.

а) Зачатковые железы.

Как уже подробно указывалось на стр. 58 и 85, кора надпочечников гипертрофируется часто, но не во всех случаях после удаления зачатковых желез и во время беременности; развитие коры претерпевает изменения, идущие параллельно с циклами половой деятельности. Количество корковой ткани у самок крыс больше, чем у самцов. Объяснения этого явления ■ настоящее время еще не существует.

Как уже упоминалось выше, беременные собаки относительно долго переносят удаление надпочечников, причем неизвестно, зависит ли это от замещающего действия ткани коры плода или от действия желтого тела или плаценты, частично берущих на себя функцию коры. После удаления надпочечников периоды течки и беременность часто, но не всегда, нарушаются.

б) Нижний мозговой придаток.

Подробные сведения об отношении надпочечников к нижнему мозговому придатку и нижнего мозгового придатка к надпочечникам изложены на стр. 168. Здесь мы только коротко приведем основные данные. У головастика после удаления передней доли кора надпочечников остается недоразвитой. Введение соответствующим образом приготовленного экстракта передней доли может устранить это нарушение развития.

в) Островки поджелудочной железы.

Ниже (стр. 318) будет отмечена чрезмерная чувствительность животных, лишенных надпочечников, к инсулину и там же будет указано, что эта повышенная чувствительность, по крайней мере отчасти, зависит от выключения мозгового вещества. У нормального животного инсулин вызывает очень сильное выделение адреналина; адреналин является сильным антагонистом инсулина.

Без сомнения и корковое вещество надпочечников имеет отношение к инсулину. После отравления инсулином находят изменения и в клетках коркового вещества, которые становятся бедными липоидами или не содержат их совсем¹. Это исчезновение липоидов не наступает, если перед вырыскиванием инсулина были перерезаны брюшные нервы. Вскоре после отравления инсулином в клетках коры снова появляются липоиды.

Отсутствие надпочечников не препятствует развитию диабета после удаления поджелудочной железы у собак².

¹ Poll H., Med. Klin., 21, 1717 (1925). — Hofmann E., Krkh. Forschg., 2, 295 (1926). — Kahn R. H. u. Münzer F. T., Pflügers Arch., 217, 521 (1927).
² Houssay B. A. a. Lewis J. T., Amer. J. Physiol., 70, 512 (1923).

д) Щитовидная железа.

Кормление порошком щитовидной железы благоприятствует развитию надпочечников у крыс¹, морских свинок² и кроликов³. Так, в одной серии опытов с крысами кормление щитовидной железой вызвало повышение среднего веса надпочечников с 15,1 мг до средней величины в 26,9 мг. При этом главным образом гипертрофируется корковое вещество и в меньшей степени — мозговое вещество надпочечников.

Данные относительно влияния тиреоидэктомии на величину надпочечников и на развитие коркового вещества расходятся⁴; повидимому здесь происходит преимущественно развитие дегенеративных изменений.

Если у плотоядных животных, у которых удаляются надпочечники, предварительно вырезать щитовидную железу, то это не окажет никакого влияния на время выживания животного⁵ и не предотвратит падения обмена веществ, наступающего у крыс после удаления надпочечников⁶. Кормление щитовидной железой повидимому усиливает явления выпадения функции надпочечников⁷.

е) Мозговое вещество надпочечников.

Близкое топографическое отношение коркового вещества к главной массе хромафинных клеток, т. е. к мозговому веществу надпочечников, постоянно создавало почву для развития новых гипотез о возможном взаимоотношении между этими двумя веществами надпочечников. Но все эти гипотезы настолько слабо подтверждаются экспериментальными и клиническими наблюдениями, что им нельзя придавать никакого значения. Особенно следует подчеркнуть, что мы не имеем никаких оснований считать, что клетки коры принимают какое-либо участие в образовании адреналина или его неизвестной еще предварительной стадии. Подобные взаимоотношения кажутся мало вероятными уже по одному тому, что мозговое и корковое вещества только у высших позвоночных соединены в кажущийся однородным орган (совершенно неизвестно, какое значение имеет это соединение). Кроме того совершенно не доказано, какое физиологическое значение может иметь антагонистическое действие вытяжек из коркового вещества и гормона мозгового вещества на кровяное давление: кровяное давление под влиянием вытяжек коры надпочечников, как и под влиянием многих других тканей, понижается. Можно только предполагать, что клетки коры вы-

¹ Herring P. T., Quart. J. exper. Physiol., II, 47, 231 (1917). — См. также Pighini G., по Ber. Physiol., 38, 719 (1927). — Hoskins E. R., J. of exper. Zool., 21, 295 (1916).

² Hoskins E. R., J. amer. med. Assoc., 55, 1724 (1910).

³ Squier T. L. a. Grabfield G. P., Endocrin., 6, 85 (1922).

⁴ Herring P. T., Quart. J. exper. Physiol., 9, 391 (1916). — Carlson, J. amer. med. Assoc., 67, 1484 (1916). — Gley A., Arch. internat. Physiol., 14, 175 (1914).

⁵ Marine D. u. Baumann E. D., Amer. J. Physiol., 81, 86 (1927). — Ср. Zwemer R. L. Там же, 79, 658 (1927).

⁶ Massey C. D., C. r. Soc. Biol., 97, 405 (1927).

⁷ Zwemer.

деляют в кровяное русло вещество, понижающее кровяное давление, например холин.

Выше мы уже говорили, что удаление надпочечников не изменяет чувствительности окончаний симпатических нервов кровеносных сосудов к адреналину и не влияет следовательно на действие адреналина на кровяное давление.

После удаления надпочечников не уменьшается также и свойство адреналина повышать содержание сахара в крови ¹.

(f) Вилочковая железа.

Удаление надпочечников замедляет обратное развитие вилочковой железы у кроликов ².

VIII. ЭКЗОГЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА.

Многочисленные наблюдения показали, что у птиц и млекопитающих бедное витамином В питание вызывает гипертрофию надпочечников, причем вес их достигает увеличения в 2—3 раза ³. В этой гипертрофии прежде всего участвует кора надпочечников. Как уже было указано, эту гипертрофию и сопровождающее ее увеличение содержания холестерина в крови можно предупредить впрыскиваниями вытяжек из всего надпочечника, но не впрыскиваниями одного адреналина, который этим действием не обладает. Неизвестно, сопровождается ли эта гипертрофия коркового вещества изменением его внутрисекреторной деятельности.

Резкие дегенеративные изменения коркового вещества обнаруживаются после многих отравлений ⁴, как например при отравлении Иг и Аз, а также после различных инфекционных заболеваний ⁵. Но опять остается неизвестным, задерживают ли эти изменения внутрисекреторную деятельность клеток коры.

Во время уремии у крыс сильно увеличивается вес как свежих, так и высушенных надпочечников; особенно гипертрофируется корковое вещество. Клетки его бедны липоидами ⁶.

IX. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК ИССЛЕДОВАНИЙ ФУНКЦИИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ И ДРУГИХ ТКАНЕЙ, ОБРАЗУЮЩИХ АДРЕНАЛИН.

Еще задолго до того как было открыто фармакологическое действие вытяжек надпочечников, было сделано наблюдение, что мозговой слой содержит вещество, обладающее высокой химической ак-

¹ Poll H., Med. Klin., 21, 1717 (1925). — Hofmann E., Krkh. Forschg., 2, 295 (1926).

² Marine D., Arch. of Path., 1, 175 (1926).

³ См. у Souba A. J., Amer. J. Physiol., 70, 181 (1923). — Verzar F. и сопр., Pflügers Arch., 206, 659, 666 (1924). — Schmitz E. и сопр., Biochem. Z., 183, 328 (1927); 195, 428 (1928).

⁴ Лит. у Granzow J., Z. exper. Med., 49, 487 (1926).

⁵ Лит. у Bayer O., Handb. inn. Sekr., 2, 488 (1927).

⁶ Pfeiffer H., Z. exper. Med., 10, 1 (1919). — MacKay E. M. a. L. L., J. exper. Med., 46, 429 (1927).

тивностью. Вульпиан (Vulpian)¹ в 1856 г. нашел, что мозговое вещество надпочечников принимает зеленую окраску, если его смочить слабым раствором хлорного железа, а Генле (Henle)² 9 лет спустя нашел, что клетки мозгового слоя надпочечников принимают темнокоричневую окраску в растворе двуххромовокислого калия. Реакция с двуххромовокислым калием получается, как это доказал Кон (Kohn)³, и с некоторыми другими тканями, например — с ganglion paraorticum или с каротидной железой; поэтому Кон объединил все ткани, у которых получается эта реакция, под общим названием хромафинной системы.

Работая впервые с внутривенным введением вытяжек из мозгового вещества надпочечников, Оливер и Шефер⁴ в 1894 г. и, независимо от них, Цибульский и Шиманович⁵ (Cybulski u. Szymonowicz) в 1896 г. доказали, что вытяжки из мозгового вещества надпочечников обладают сильным фармакологическим действием. Вскоре после этого Левандовский⁶ (Lewandowsky) и Ланглей (Langley)⁷ обнаружили, что деятельное вещество мозгового слоя надпочечников вызывает такие же функциональные изменения, как и раздражение симпатических нервных волокон.

Эта идентичность действия адреналина и симпатической нервной системы получала в дальнейшем все больше и больше подтверждений; были указаны лишь очень немногие и большей частью еще спорные расхождения.

Получение деятельного гормона из мозгового вещества надпочечника было очень облегчено благодаря реакции, которую оно дает с хлорным железом. Абелью (Abel)⁸ уже почти удалось получить деятельное вещество в чистом виде — его «аэpineфрин» представлял бензоилэстер адреналина; но достигнуть окончательно цели удалось, независимо друг от друга, Ольдричу (Aldrich)⁹ и Такаmine (Takamine)¹⁰ в 1901 г. Они изолировали в кристаллическом виде адреналин, вещество, дающее с хлорным железом зеленую окраску и обладающее фармакологическим действием.

Через 5 лет Фридман (Friedmann)¹¹ уже окончательно точно установил химическую структуру адреналина, через год после того как Штольцем (Stolz)¹² и Дакеном (Dakin)¹³ был произведен его синтез.

¹ Vulpian A., C. r. Acad. Sci., 43, 663 (1856).

² Henle J., Z. rat. Med., III. Reihe, 24, 143 (1865).

³ Kohn A., Arch. mikrosk. Anat., 56, 81 (1900).

⁴ Oliver G. a. Schäfer E. A., J. of Physiol., 16, I (1894); 17, IX (1895); 18, 230 (1895).

⁵ Cybulski u. L. Szymonowicz, Pflügers Arch., 64, 97 (1896).

⁶ Lewandowsky M., Zbl. Physiol., 12, 599 (1898); 14, 433 (1901); Arch. f. Physiol., 1899, 360.

⁷ Langley J. N., J. of Physiol., 27, 237 (1901 — 1902).

⁸ Лит. у Abel J. J. a. Macht D. J., J. of Pharmacol., 3, 319 (1911—1912).

⁹ Aldrich T. B., Amer. J. Physiol., 5, 457 (1901); 7, 359 (1902).

¹⁰ Takamine J., J. of Physiol., 27, XXIX (1901—1902).

¹¹ Friedmann E., Beitr. chem. Phys. Path., 8, 95 (1906).

¹² Stolz F., Ber. dtsch. chem. Ges., 37, 4149 (1905).

¹³ Dakin H. D., J. of Physiol., 32, XXXIV (1905).

Адреналин является носителем всех деятельных свойств мозгового вещества надпочечников. Основная сущность его фармакологического действия изучена. То же самое вероятно можно будет скоро сказать и относительно того значения, которое имеет выделение адреналина в кровь.

Еще до открытия фармакологического действия вытяжек надпочечников в венозной крови их были обнаружены вернышки, которые давали вышеназванные цветные реакции мозгового вещества надпочечников. Впервые Цибульскому удалось бесспорно доказать выделение адреналина в кровь, оттекающую из надпочечников. Тем временем различными методами был доказан и подробно изучен переход адреналина в кровь и те различные условия, при которых увеличивается или уменьшается секреция его, так что в настоящее время мы можем составить себе близкое к истине представление о гормональном значении хромафинной ткани.

Х. АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ ХРОМАФИННОЙ ТКАНИ, ИСТОРИЯ ЕЕ РАЗВИТИЯ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ¹.

Хромафинная ткань образуется у эмбриона из симпатических образовательных клеток; некоторые из них развиваются в симпатические ганглиозные клетки, другие же в период эмбриональной жизни превращаются в хромафинные клетки. Первоначально хромафинная ткань расположена у млекопитающих на протяжении от шеи до области крестца; она располагается около симпатических сплетений, идущих вдоль аорты. Незадолго до рождения она лежит в виде отдельных групп; большая ее часть находится в это время в цукеркандлевском органе (*paraganglion aorticum*), в то время как мозговой слой надпочечника остается еще относительно бедным хромафинным веществом. В дальнейшем наступает обратное соотношение, и в мозговом слое надпочечников оказывается больше хромафинного вещества, чем в органе Цукеркандля.

¹ Даниш (Danisch)² доказал при помощи химической цветной реакции, что в цукеркандлевском органе восьмимесячного зародыша содержится вдвое больше адреналина, чем в обоих надпочечниках, а по данным Эллиотта (Elliott)³ *paraganglion aorticum* поворожденного младенца содержит даже ■ 24 раза больше адреналина, чем оба надпочечника, несмотря на то, что вес последних в 25 раз превышает вес паранганглия; у взрослого *paraganglion aorticum*, подвергшийся обратному развитию, совсем не содержит адреналина. У некоторых млекопитающих *paraganglion aorticum* содержит и во внеутробной жизни некоторый запас адреналина; у собак, по данным Кана (Kahn)⁴, он содержит $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{30}$ того же количества адреналина, которое содержится в мозговом слое обоих надпочечников.

Клетки мозгового вещества надпочечников, содержащие адреналин, имеют полигональную форму и расположены в виде неравномерных тяжей между волокнами соединительной ткани. Они соприкасаются с многочисленными венозными синусами, в которых

¹ См. подробнее у Kohn A., in Wagner и ■ Jauregg, Lehrb. Organother. 1914; Biedl A., Inn. Sekr., III. Aufl., I (1916).

² Danisch, Zbl. Path. 37, Erg. H., S. 222 (1926).

³ Elliott T. R., J. of Physiol., 46, XV (1913).

⁴ Kahn R. H., Pflügers Arch., 147, 445 (1912).

собирается кровь из артерий; из синусов кровь оттекает через центральную вену, окруженную развитым слоем круговой мускулатуры.

Надпочечники богато снабжены кровью; Гуссей и Молинелли (Molinelli)¹ получали из центральной вены одного надпочечника у собак весом в 14,5—32 кг по 4,5—10,4 см³ крови в минуту, или в среднем 0,35 см³ в минуту на 1 кг веса. По Нейману (Neumann)² в минуту протекает по 6—7 см³ крови на грамм веса надпочечника, т. е. больше, чем через какой-либо другой орган. Многочисленные дальнейшие исследователи³ определяли обычно несколько меньшее количество протекающей крови.

В надпочечник через его капсулу вступают три артерии; одна из них снабжает по преимуществу мозговое вещество надпочечника. Несколько мелких артерий пронизывают корковый слой, но не разветвляются в нем; их капилляры впадают в венозные синусы мозгового слоя. Центральная вена правого надпочечника чаще всего впадает непосредственно в нижнюю полую вену, слева же она обычно вливается в левую почечную вену.

При некоторых условиях венозная кровь надпочечников может повидимому поступать через капилляры коркового слоя в систему воротной вены⁴. По данным Коу (Cow)⁵ у кошек часть протекающей через мозговое вещество крови вступает через мелкие сосуды в почки. У собак подобная венозная связь между мозговым слоем надпочечников и почками встречается лишь очень редко⁶.

Незначительные количества хромафинного вещества встречаются у млекопитающих⁷ в некоторых симпатических ганглиозных клетках, как например в *ganglion cervicale uteri*. На вопрос о том, обладают ли вытяжки из симпатических ганглиозных клеток при фармакологическом их испытании адреналиноподобным действием, ответы получались различные. В последнее время Гутовский⁸, в противоположность некоторым прежним исследованиям⁹, получил положительные данные.

Из симпатической нервной системы развивается в дальнейшем каротидная железа, расположенная между наружной и внутренней сонными артериями, тотчас выше места их разделения. Ее клетки точно так же могут иметь хромафинные включения и следовательно содержать адреналин; однако они дают обычно только очень слабую реакцию на адреналин; нередко она и совсем не получается даже и в

¹ Houssay B. A. u. Molinelli A. E., Rev. Soc. argent. Biol., 2, 116 (1926).

² Neumann K. O., J. of Physiol., 45, 188 (1912).

³ Z. B. Burton-Opitz R. a. Edwards D. J., Amer. J. Physiol., 43, 408 (1917). — Stewart G. N. u. Rogoff J. M., многочисленные работы в J. of Pharmacol., 8 (1916) и след.

⁴ Kutschera-Aichbergen H., Frankf. Z. Path., 27, 21 (1922). — Gley E. et Quinquaud A., J. Physiol. et Path. gén., 19, 504 (1921).

⁵ Cow W., J. of Physiol., 48, 443 (1914).

⁶ Gley E. et Quinquaud A., J. Physiol. et Path. gén., 19, 504 (1921).

⁷ Kohn A., Arch. mikrosk. Anat., 56, 81 (1900). — Vincent S., Proc. roy. Soc. Lond. B., 82, 502 (1910). — Blotvogel M., Dohrn M. u. Poll H., Med. Klin., 1926, Nr 35.

⁸ Gutowski R., C. r. Soc. Biol., 90, 1469 (1924).

⁹ Falta M. E. a. Macleod J. J. R., Amer. J. Physiol., 40, 21 (1916).

тех случаях, когда мозговое вещество надпочечников и другие паранефальные ганглии дают положительную реакцию¹.

У птиц и однопроходных клетки мозгового вещества не окружены клетками корковой ткани так, как у высших млекопитающих, но оба вида клеток переплетены у них друг с другом. Такое же расположение имеется и у некоторых пресмыкающихся (например у черепахи), и то время как у других пресмыкающихся (например у змей и ящериц) мозговое вещество располагается на дорзальной поверхности коркового вещества и почти не вращается в него.

У амфибий клетки, окрашивающиеся хроматами в коричневый цвет, располагаются не только около клеток коркового вещества, но кроме того и вдоль симпатических нервов, и их симпатические клетки содержат большее количество хромафинных включений. Содержащееся в надпочечниках лягушек хромафинное вещество без сомнения идентично с адреналином².

Из слизистых кожных желез одной экзотической жабы (*Bufo agui*) Абелю и Махту (Macht)³ удалось получить около 5% 1-адреналина. Ядовитый кожный секрет китайской жабы по видимому тоже содержит адреналин⁴. Сухой секрет *Bufo taenigatus* содержит около 10% адреналина⁵. Но секрет наших жаб адреналина не содержит.

Типичным фармакологическим действием адреналина обладают вытяжки из хромафинной клеточной системы рыб, распределенной в виде многочисленных маленьких хромафинных телец, лежащих у поперечноротых всегда непосредственно около симпатических ганглиев, совершенно отдельно от коркового вещества⁶; одна речная минога (*Petromyzon fluviatilis*) содержит около 0,01 мг адреналина.

Среди позвоночных только *Amphioxus* не имеет хромафинной ткани.

В противоположность остальным продуктам внутренней секреции адреналин образуется и у беспозвоночных⁷. Хотя в чистом виде его удалось получить до сих пор только из мозгового вещества надпочечников млекопитающих и из железистого секрета *Bufo agui*, но гистологические данные и данные фармакологических опытов указывают с большой долей вероятности на то, что адреналин имеется у многих кольчатых червей, и именно у тех, у которых сосудистая система содержит мышцы, как например у пиявок. В ганглии центральной нервной системы расположено около 6 хромафинных клеток.

Наконец хромафинная ткань была найдена также у некоторых моллюсков (так например в мантии *Purpura lapillus* и в пурпуровых железах различных видов *Murex*); фармакологические данные опытов указывают на возможное содержание в них адреналина⁸.

¹ Mönckeberg J. G., Beitr. path. Anat., 38, 1 (1905). — Lanzillotta R., Arch. di Fisiol., 11, 447 (1913). — Frugoni C., Arch. ital. de Biol., 59, 208 (1913); и др.

² Biedl A., Wien. klin. Wschr. (1896) 157. — Velich A., Wien. allg. med. Z., 1897, 301. — Langlois P., C. r. Soc. Biol., 49, 184 (1897).

³ Abel J. J. a. Macht C. J., J. of Pharmacol., 3, 319 (1911/12). — См. также Novaro, C. r. Soc. Biol., 87, 824 (1922); 88, 371 (1923).

⁴ Shimidzu S., J. of Pharmacol., 8, 347 (1916).

⁵ Gessner O., Habil. Schr. Marburg (1926).

⁶ Vincent S., J. of Physiol., 21, XXI (1898). — Proc. roy. Soc. Lond., 61, 64 (1897); 62, 176 (1898). — Biedl A. u. Wiesel J., Pflügers Arch., 91, 434 (1902). —

Gaskell J. F., J. of Physiol., 44, 59 (1912). — J. gén. Physiol., 1, 74 (1920). — Lutz B. R. u. Wyman L. C., J. of exper. Zool., 47, 295 (1927).

⁷ Poll H., Berl. klin. Wschr., 46, 648, 1886, 1973 (1909). — Sitzgsber. preuss. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl., 33, 889 (1909). — Он же и A. Sommer, Arch. f. Physiol. (1903) 549. — Gaskell J. F., Phil. Trans. roy. Soc. Lond. B., 205, 153 (1914). —

J. gen. Physiol., 1, 74 (1920). — Biedl A., Inn. Sekr., 3. Aufl., II, 319.

⁸ Roaf H. R., Quart. J. exper. Physiol., 4, 89 (1911). — Он же и Nierenstein M., C. r. Soc. Biol., 63, 773 (1907). — J. of Physiol., 36, V (1907). — Dubois M. Ch., C. r. Soc. Biol., 63, 636 (1907).

XI. ИННЕРВАЦИЯ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ.

Некоторые из многочисленных симпатических нервных волокон, входящих у млекопитающих в надпочечники из *p. splanchnici majores* через *plexus suprarenalis*, доходят до клеток мозгового вещества надпочечников. После перевязки чревного нерва эти волокна перерождаются на всем своем протяжении до их окончания в мозговых клетках. Таким образом волокна, иннервирующие клетки мозгового вещества, являются *преганглионарными* волокнами. Постганглионарные симпатические волокна повидимому отсутствуют в мозговом веществе, так как клетки мозгового вещества являются гомологами симпатических ганглиозных клеток¹. В мозговом веществе находится много ганглиозных клеток, но они не вступают во взаимодействие с клетками мозгового вещества. Волокна чревного нерва какой-либо стороны иннервируют всегда только надпочечник той же стороны².

О влиянии раздражения входящих в надпочечники симпатических нервов на выделение адреналина и о центрах этих нервов будет более подробно сказано ниже (см. стр. 294).

XII. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ХРОМАФИННОЙ СИСТЕМЫ.

Как указано выше (стр. 180), смерть, вызванная разрушением надпочечников при аддисоновой болезни, является безусловно следствием выпадения функции *коркового* вещества надпочечников. Однако одно из нескольких диагностически важных, но для жизни больного несущественных изменений, а именно увеличение пигментации кожи и слизистых оболочек, наступающее во время аддисоновой болезни, можно с некоторой долей вероятности отнести к выпадению функции мозгового вещества. При аддисоновой болезни пигмент накапливается в местах его нормального отложения — в базальных клетках кожи. Блох (Bloch)³ доказал, что увеличение пигмента, сходное с пигментацией при аддисоновой болезни, можно вызвать, помещая кусочки кожи в раствор аминокислоты диоксифенилаланина (названной им «Dopa»). Эта аминокислота, как будет подробно указано ниже (стр. 213), имеет близкое химическое отношение к адреналину, который не вызывает подобного увеличения пигмента в вырезанных кусочках кожи. Блох считает, и этот взгляд его не лишен известных оснований, что диоксифенилаланин является предварительной ступенью адреналина и что он в случае разрушения мозгового вещества надпочечников, вследствие неполного своего превращения в адреналин, попадает в увеличенном количестве в ток крови и таким путем вызывает усиленное отложение пигмента. Но до тех пор, пока не удастся доказать увеличения содержания

¹ Elliott T. R., J. of Physiol., 46, 285 (1913).

² Tournade A. и сопр., C. r. Soc. Biol., 93, 1442 (1925) и др.

³ Bloch Br., Arch. f. Dermat., 124, 129 (1917); Z. physiol. Chem., 98, 226 (1917). — Он же и Löffler W., Dtsch. Arch. klin. Med., 121, 262 (1917). — Он же и Ryhiner P., Z. exper. Med., 5, 179 (1917). — См. также Kutschera-Aichbergen H., Frankf. Z. Path., 28, 262 (1922).

диоксифенилаланина в крови, нельзя решить, правильно ли воззрение Блоха, что увеличенное образование пигмента является следствием выпадения функции мозгового вещества. Битторф (Bittorf)¹ отрицает этот взгляд и высказывает предположение, что кожа больных аддисоновой болезнью содержит большее количество оксидазы, образующей красящее вещество.

В конечной стадии аддисоновой болезни часто находят понижение кровяного давления и падение содержания сахара в крови. Так как выпрыскивания адреналина повышают у здорового человека кровяное давление и содержание сахара в крови, то эти явления и пытались связать с выпадением секреции адреналина; но такое предположение оказалось неправильным, так как (об этом подробнее будет указано на стр. 206 и 207) удаление надпочечников не вызывает никакого понижения кровяного давления и падения содержания сахара в крови, которые можно было бы связать с недостаточным выделением адреналина.

Гораздо реже разрушений коркового и мозгового вещества надпочечников, ведущих к появлению аддисоновой болезни, у человека наблюдаются опухоли, возникающие из хромафинных клеток. Эти параганглиомы² не дают никаких метастазов. С несомненностью доказано, что эти клетки содержат адреналин. У больных с параганглиомой, несмотря на сильное увеличение запаса адреналина в организме, не наблюдается обычно при жизни никаких болезненных явлений, которые можно было бы связать с ядовитым действием выделенного адреналина. Только в отдельных случаях наблюдалась гипертония и на вскрытии устанавливался склероз сосудов.

С гиперфункцией хромафинной системы связывался целый ряд заболеваний человека. Здесь нет необходимости разбирать подробно все эти теории. Ни одна из них не получила несомненного экспериментального подтверждения и ни при одном заболевании до сих пор не удалось доказать увеличения содержания адреналина в крови человека. В частности до сих пор не доказано, что повышение кровяного давления у гипертоников является следствием увеличенного выделения адреналина. Это предположение можно считать даже мало вероятным, так как при всяком, даже небольшом повышении кровяного давления, вызванном адреналином, наступают значительное учащение пульса и столь сильная гипергликемия, что она быстро влечет за собой появление сахара в моче. Но в клиническую картину гипертонии не входит ни учащение пульса, ни гипергликемия.

В настоящее время Гюльзе (Hülse)³ считает, что гипертония зависит от увеличения содержания циркулирующих в крови пептонов, которые сенсibiliзируют сосудистую систему по отношению к адреналину. Но следует выждать, подтвердится ли его предположение о том, что пептоны настолько сильно повышают действие адреналина на сосуды, что может наступить значительное повышение кровяного давления, и что содержание пептонов в крови гипертоников повышено.

ХЦ. ПОСЛЕДСТВИЯ УДАЛЕНИЯ ИЛИ РАЗРУШЕНИЯ ХРОМАФИННОЙ ТКАНИ.

Конечно нельзя решить, может ли организм, который не в состоянии больше вырабатывать адреналин, продолжать жить долгое

¹ Bittorf A., Arch. f. exper. Path., 75, 143 (1914). — Dtsch. Arch. klin. Med., 136, 314 (1921).

² См. у Dietrich A. и Siegmund H., Handb. spez. path. Anat. Hist., 8, 1047 (1926).

³ Hülse W. и Strauss H., Z. exper. Med., 39, 426 (1924).

время, так как нет никакой возможности удалить все симпатические клетки, вырабатывающие адреналин. Достоверно только то, что удаление или разрушение главного места образования адреналина — мозгового вещества надпочечников — переносится организмом без появления каких-либо симптомов. Это видно из того, что некоторые грызуны, как например кролики, а также и крысы могут долгое время жить после удаления обоих надпочечников, если только удаление надпочечников произведено у них в два приема. У таких лишенных надпочечников животных не наблюдалось гипертрофии оставшейся хромафинной ткани ¹.

Однако и у тех животных, которые всегда умирают после двустороннего удаления надпочечников, может быть удалено все мозговое вещество надпочечников. Бидль ² удалял у собак один надпочечник целиком, а от другого оставлял только часть коры: животные оставались жить. Уилер (Wheeler) и Винцент (Vincent) ³ удаляли у кошек, собак и кроликов один надпочечник и половину второго, каутеризировали остатки мозгового вещества второго надпочечника, и эти животные точно так же оставались жить. Такие же данные при применении этого способа получили Гуссей и Льюис ⁴ у собак и Цвимер (Zwemer) ⁵ у кошек. Вислоцкий и Гроу ⁶ комбинировали частичное удаление надпочечников с действием радия на остающуюся часть, благодаря чему разрушался мозговой слой и прочие скопления хромафинной ткани в брюшной полости: собаки продолжали жить в том случае, если у них оставалось достаточное количество ткани коркового слоя.

Наоборот, смертельный исход, следующий за удалением коркового слоя, не может быть предотвращен у кошек сохранением по возможности мозгового слоя надпочечников ⁷.

По данным большинства исследователей ⁸, после удаления одного надпочечника компенсаторная гипертрофия мозгового слоя не наступает и содержание адреналина в оставшемся надпочечнике не всегда увеличивается; Стюарт (Stewart) и Рогов ⁹ нашли, наоборот, что содержание адреналина в сохраненном надпочечнике у кролика может даже вдвое увеличиться. У животных, лишенных одного надпочечника, не было описано каких-либо нарушений здоровья, которые могли бы быть отнесены за счет недостатка адреналина.

У животных, лишенных обоих надпочечников, в поздних стадиях развившегося болезненного состояния всегда наблюдается значи-

¹ Kahn R. H., Pflügers Arch., 169, 326 (1917).

² Biedl A., Inn. Sekr., 3. Aufl., I, 469 (1916).

³ Wheeler a. Vincent. Trans. roy. Soc. Canada, II, 125 (1917). — Zwemer R. L., Amer. J. Physiol., 79, 641 (1927).

⁴ Houssay B. A. a. Lewis J. T., Amer. J. Physiol., 70, 512 (1923).

⁵ Zwemer R. L., Amer. J. Physiol., 79, 641 (1927).

⁶ Wislocki G. B. a. Growe S. J., Bull. Hopkins Hosp., 35, 187 (1924).

⁷ Elman R. u. Rothman Ph., Bull. Hopkins Hosp., 35, 54 (1924). — Bornstein A. u. Gremels H., Virchows Arch., 254, 409 (1925).

⁸ Elliott T. R. a. Tuckett J., J. of Physiol., 34, 332 (1906). — Battelli F. et Ornstein S., C. r. Soc. Biol., 61, 677 (1906). — Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol., 28, 91 (1913). — Kuriyama S., J. of biol. Chem., 34, 299 (1918).

⁹ Stewart G. N. u. Rogoff J. M., J. of exper. Med., 23, 757 (1916).

тельное понижение содержания сахара в крови и падение кровяного давления. Так как впрыскивания адреналина увеличивают содержание сахара в крови и повышают кровяное давление, то легко было предположить, что это падение у животных, лишенных надпочечников, следует отнести за счет прекращения выделения адреналина мозговым слоем. Но теория, считающая, что высота кровяного давления и уровень сахара в крови поддерживаются у нормального животного секреторной деятельностью мозгового слоя надпочечников, не может считаться правильной. Влияние адреналина на кровяное давление и содержание сахара в крови очень кратковременно. Поэтому выпадение секреции адреналина должно было бы уже очень скоро проявляться на кровяном давлении и содержании сахара в крови. Этого однако не происходит.

Влияние удаления надпочечников или выключения поступления адреналина в ток крови путем перевязки надпочечниковых вен было исследовано многократно. При опытах на наркотизированных животных, у которых выделение адреналина, как будет показано ниже, чрезвычайно усиливается, Штрель (Strehl) и Вейсс (Weiss)¹, равно как и Госкинс (Hoskins) и Мак Пик (McPeck)² наблюдали непосредственно после прекращения выделения адреналина незначительное понижение кровяного давления; большинство же исследователей³ получили совершенно отрицательные результаты. По наблюдениям Базетта (Bazett)⁴ кровяное давление у наркотизированных или децеребрированных кошек падает не ранее, чем через 2—3 часа после выключения надпочечников.

Еще более доказательными являются опыты⁵, в которых кровяное давление у кошек и собак определялось некровавым способом и после удаления надпочечников. Удаление надпочечников не оказывало закономерного влияния на кровяное давление; так например у кошек Тренделенбургом были определены следующие величины давления:

	До удаления обоих надпочечников	После удаления обоих надпочечников
Опыт 5	110 мм Hg	100 мм Hg
Опыт 6	105—110 » »	115—120 » »
Опыт 7	100—105 » »	100—103 » »
Опыт 8	102—108 » »	100—110 » »

¹ Strehl H. u. Weiss O., Pflügers Arch., 86, 107 (1901).

² Hoskins R. G. u. McPeck Cl., J. amer. med. Assoc., 60, 1777 (1913).

³ Lewandowsky M., Z. klin. Med., 37, 535 (1899). — Asher L., Z. Biol., 58, 274 (1912). — Kahn R. H., Pflügers Arch., 140, 209 (1911). — McGuigan H. a. Mostrom M. T., J. of Pharmacol., 4, 277 (1912—1913).

⁴ Bazett H. C., J. of Physiol., 53, 320 (1920).

⁵ Trendelenburg W., Z. Biol., 63, 155 (1914). — Rogoff J. M. a. Dominguez R., Amer. J. Physiol., 83, 84 (1927). — См. также Biasotti A., Tesis, Buenos Aires 1927. — C. r. Soc. Biol., 97, 548 (1927).

Также и содержание сахара в крови у лишенных надпочечников животных ¹, несколько повышающееся вначале под влиянием оперативного вмешательства, остается затем в течение многих часов на нормальной высоте. У кроликов и крыс, оставшихся в живых после удаления обоих надпочечников ■ два приема, содержание сахара в крови остается в течение ряда месяцев на нормальной высоте. По данным Курийама (Kurijama) содержание сахара в крови крыс после удаления надпочечников равно 0,08—0,12% при нормальном его содержании в 0,10—0,13%; Стюарт и Рогов нашли в среднем у кроликов, лишенных надпочечников, 0,107% по сравнению с 0,106% у нормальных животных.

Предсмертное падение содержания сахара в крови после удаления надпочечников не стоит очевидно в связи с секрецией адреналина. Это подтверждается также и тем наблюдением, что перерезка чревных нервов, резко понижающая выделение адреналина, не влияет на уровень сахара в крови ².

Из опытов Боггильда (Boggild) ³ ясно видно, что выпадение коркового слоя вызывает резкое падение содержания сахара в крови у животного, погибающего при явлениях недостаточности надпочечников. У собак и крыс пакеленом производилось разрушение мозгового слоя выделенных при операции надпочечников: содержание сахара в крови оставалось на нормальном уровне, в то время как произведенное в дальнейшем разрушение коры вызывало его падение.

В то время как у человека выпадение функции надпочечников как правило ведет к усилению пигментации кожи, у животных лишь редко наблюдалась подобная усиленная пигментация, даже и в тех случаях, если они оставались долго жить после удаления надпочечников ⁴. Келлоуэй (Kellaway) и Коуэлл (Cowell) ⁵ наблюдали усиленную пигментацию у двух кошек, у которых был разрушен только мозговой слой надпочечника.

XIV. ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДРЕНАЛИНА ⁶.

Адреналин может быть добыт из мозгового слоя надпочечника весьма простым способом ⁷. Измельченные куски ткани экстраги-

¹ Z. B. Nishi M., Arch. f. exper. Path., 61, 186 (1909). — Frank E. u. Isaak S., Z. exper. Path. u. Ther., 7, 326 (1910). — Kahn R. H. u. Starkenstein E., Pflügers Arch., 139, 181 (1911). — Freund H. u. Marchand F., Arch. f. exper. Path., 72, 56 (1913). — Kurijama S., J. of biol. Chem., 33, 207 (1918). — Catan, Houssay u. Mazzocco, C. r. Soc. Biol., 84, 164 (1922). — Stewart G. N. a. Rogoff J. M., Amer. J. Physiol., 62, 93 (1922); 78, 711 (1926). — Swingle W. W. Там же, 79, 666 (1927). — Artundo A., C. r. Soc. Biol., 97, 411 (1927). — Bornstein A. и сотр., Virchows Arch., 254, 409 (1925). — Z. exper. Med., 37, 1 (1923).

² Nishi, Fuji J., Tohoku J. exper. Med., 2, 9, 169 (1921) — Tatum A. L., J. of Pharmacol., 20, 385 (1922). — Он же и Atkinson A. J., J. of biol. Chem., 56, 331 (1922).

³ Boggild D. H., Acta path. scand. (Kobenh.), 2, 69 (1925).

⁴ Лит. у Biedl A., Inn. Sekr., 3. Aufl., I, 486 (1916). — Houssay B. A. a. Lewis J. T., Amer. J. Physiol., 70, 512 (1923).

⁵ Kellaway C. H. a. Cowell S. J., J. of Physiol., 57, 82 (1922).

⁶ Синонимы: эпинефрин, супраренин.

⁷ Bertrand G., C. r. Acad. Sci., 139, 502 (1904). — Pauly H., Ber. dtsch. chem. Ges., 37, 1388 (1904) и др.

руются при температуре кипения слабым раствором уксусной кислоты, затем к сгущенному, бедному белками фильтрату прибавляют алкоголь, далее вновь сгущают фильтрат и при отсутствии доступа кислорода прибавляют аммиак, после чего основание выкристаллизовывается. Из 118 кг надпочечников таким путем было добыто 125 г очищенного кристаллизацией адrenaлина.

Основной адrenaлин растворим в воде только в отношении 1 : 10 000, в органических растворителях он нерастворим. При прибавлении кислот образуются хорошо растворимые в воде соли.

Являясь производным брeнцкатехина, адrenaлин обладает сильными редуцирующими свойствами и легко окисляется в водном растворе, поскольку реакция раствора не является слабокислой или поскольку к нему не прибавлены вещества, связывающие кислород. По Майвегу (Maiweg)¹ раствор является стойким в случае если рН его ниже 5. Даже при слабощелочной реакции адrenaлин довольно стоек, если к раствору добавлено небольшое количество крови или кровяной сыворотки². Ультрафиолетовые лучи усиливают его окисление в большей мере, нежели видимые лучи³.

Это защитное свойство белков основано вероятно на их способности связывать адrenaлин. Если прибавить адrenaлин к сыворотке и затем встряхивать его с каолином, то адrenaлин удаляется из сыворотки. Так как адrenaлин не адсорбируется каолином из свободного от белков водного раствора и так как адrenaлин уже более не может быть удален из сыворотки при помощи каолина, если сыворотку встряхивали с каолином до прибавления адrenaлина, то следует предположить, что существует адсорбционное связывание адrenaлина веществами — может быть белковыми телами, — которые в свою очередь адсорбируются каолином⁴. Эта адсорбционная связь с составными частями сыворотки вероятно очень слаба, так как после прибавления сыворотки адrenaлин сохраняет способность к диализу⁵.

Высказанное еще задолго до открытия адrenaлина предположение о возможном сродстве между веществом мозгового слоя надпочечников, окрашивающимся хлорным железом в зеленый цвет, и брeнцкатехином подтвердилось после изучения строения адrenaлина⁶, произведенного Фюртом (Fürth), Абелем и Фридманом. Адrenaлин — это 1-метиламино-этанол-брeнцкатехин. Штольц⁷ и Дакен⁸ добыли искусственный адrenaлин который во всем — даже по оптическим свойствам — подобен естественному адrenaлину.

При действии метиламина на хлорацетобрeнцкатехин получается кетоновое основание, названное адrenaлоном, фармакологическое действие которого уже весьма близко подходит к действию

¹ Лит. у Trendelenburg P., Handb. exper. Pharmacol., II, 2, 1131 (1924).

² Maiweg H., Biochem. Z., 134, 292 (1922).

³ Neuberg C., Biochem. Z., 13, 305 (1908). — Vacek T., Biochemic. J., 21, 457 (1927).

⁴ Ponder E., Quart. J. exper. Physiol., 13, 323 (1923).

⁵ Pak Ch., Arch. f. exper. Path., III, 42 (1926).

⁶ von Fürth O., Z. physiol. Chem., 24, 142 (1898); 26, 15 (1898); 29, 105 (1900). — Beitr. chem. physiol. Path., 1, 242 (1901). — Mschr. Chem., 24, 261 (1903). — Abel J. J. a. Macht D. J., J. of Pharmacol., 3, 319 (1911—1912). — Friedmann E., Beitr. chem. physiol. Path., 8, 95 (1906).

⁷ Stolz F., Ber. dtsh. chem. Ges., 37, 4149 (1905).

⁸ Dakin H. D., J. of Physiol., 32, XXXIV (1905).

адреналина; путем восстановления это вещество легко переводится в соответствующий алкоголь, в адреналин. Этот адреналин, в отличие от естественного, оказывается оптически недеятельным. Флехеру (Flächer)¹ удалось получить оба оптических изомера; виннокислые соли l- и d-адреналина различно растворяются в метиловом алкоголе.

Солянокислый синтетический l-адреналин официнален и носит название *Suprareninum hydrochloricum*. Он продается в виде раствора 1 : 1 000; раствор этот стоек благодаря избытку соляной кислоты.

Некоторые из многочисленных других, имеющих в продаже препаратов, которые большей частью добываются из надпочечников, являются не безупречными; так например существуют препараты адреналина, состоящие из смеси обоих оптических изомеров².

При фармакологических опытах следует считаться с тем, что продажные препараты содержат не только значительную примесь соляной кислоты (рН обычно равно 2—5), но что к ним часто в качестве консервирующего средства прибавляется фармакологически очень деятельный хлоретон.

Оба оптических изомера адреналина обладают качественно одними и теми же свойствами, но на все органы, чувствительные к действию адреналина, — на кровяное давление, на радужную оболочку и пигментные клетки амфибий, на гликогенолиз в печени и т. д. — левовращающий адреналин влияет значительно сильнее правовращающего³. Точнее всего сравнивать силу действия обоих изомеров адреналина, определяя действие их на кровяное давление. При этом оказалось, что l-адреналин повышает кровяное давление в 12—15 раз сильнее, чем d-адреналин. Подобное же различие получается в действии обоих видов адреналина и на другие органы.

По мере окисления адреналина его сосудосуживающее действие становится все более и более слабым, без первоначального повышения его; прибавление новокаина к раствору адреналина уничтожает действие последнего на кровяное давление⁴.

При окислении адреналина⁵ в конце концов образуется чернобурый пигмент, не растворяющийся в воде, который обладает химическими свойствами меланина.

Некоторые ферменты способствуют очень быстрому образованию этого меланина. Такие ферменты, образующие меланин из адреналина, отчасти также из тирозина и бренцкатехина, были

¹ Flächer F., Z. physiol. Chem., 58, 189 (1908/09).

² Schultz W. H., Bull. 61, Hyg. Lab. Washington (1910). — Johannessohn F., Biochem. Z., 76, 377 (1916). — Tiffeneau M., J. Pharmacie, 23, 313 (1921).

³ Cushny A. R., J. of Physiol., 37, 130 (1908); 138, 259 (1909). — Barger G. a. Dale H. H. Там же, 41, 19 (1910). — Schultz W. H., J. of Pharmacol., 1, 291 (1909—10). — Abderhalden E. и сопр., Z. physiol. Chem., 58, 185 (1903/09); 59, 22, 129 (1909); 61, 119 (1909); 62, 404 (1909). — Pflügers Arch., 196, 608 (1922); 210, 462 (1926); 212, 523 (1926). — Tiffeneau M., C. r. Acad. Sci., 161, 36 (1915). — Bierry H. и сопр., C. r. Soc. Biol., 88, 3 (1923).

⁴ См. у Maiweg K., Biochem. Z. 134, 292 (1922).

⁵ Langecker H., Dtsch. med. Wschr., 53, 1895 (1927).

обнаружены в грибах¹, в картофеле², в крови раков³, у каракатиц⁴, в меланомах⁵, в моче больных, страдающих меланосаркомой⁶ и в лейкоцитах⁷.

ХV. ХИМИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АДРЕНАЛИНА.

Адреналин дает с целым рядом химических веществ чувствительные цветные реакции, которые однако не специфичны для молекулы адреналина, а получаются как с другими производными бrenzкатехина, так даже и с веществами, не являющимися его производными. На основании положительного результата этой реакции следует с большей осмотрительностью делать заключение о содержании в данной ткани адреналина, нежели это делалось до сих пор. Можно допустить, что фармакологически недействительные предварительные стадии адреналина также дают эту цветную реакцию. Далее твердо установлено, что при окислении адреналина его фармакологические свойства ослабляются быстрее, чем этого можно было бы ожидать, основываясь на интенсивности получаемой цветной реакции. Поэтому при фармакологическом способе определения силы вытяжек из надпочечников получается несколько меньшее содержание адреналина, чем при колориметрическом способе⁸.

Преимущественно применяются следующие колориметрические методы для определения наличия адреналина:

1. Реакция с полторахлористым железом (Вульпиан)⁹. Адреналин — подобно бrenzкатехину и его производным — дает с полторахлористым железом в приблизительно нейтральном растворе темнозеленое окрашивание.

Кислая реакция задерживает наступление цветной реакции; при щелочной реакции раствор становится красным или фиолетово-красным. Эта довольно нечувствительная реакция (предел лежит у 1:30 000 — 1:100 000 адреналина) становится значительно более чувствительной при прибавлении сульфаниловой кислоты (Байер)¹⁰.

2. Реакция с двуххромовокислым калием (Генле)¹¹. Под влиянием адреналина двуххромовокислый калий восстанавливается до темнокоричневого CrO_2 . Но фармакологически почти недействительные, родственные адреналину соединения, как диоксифенилаланин, дают эту реакцию, поэтому она также неспецифична для адреналина. Для определения наличия адреналина в тканях последние помещаются в смесь из 90 частей 3,5% раствора двуххромовокислого калия и 10 частей формола¹².

3. Аммиачный раствор серебра¹³ может подобным же образом служить для определения адреналина в тканях.

¹ *Abderhalden E. u. Guggenheim M.*, Z. physiol. Chem., 57, 329 (1903).

² *Ransom N. Y.*, State J. Med., 8, 407 (1912).

³ *Langlois P.*, C. r. Soc. Biol., 49, 524 (1897).

⁴ *Neuberg C.*, Biochem. Z., 8, 383 (1908). — *Virchows Arch.*, 192, 514 (1908).

⁵ *Neuberg C. Jger C.*, Virchows Arch., 198, 62 (1909).

⁶ *Csaki L.*, Z. exper. Med., 29, 273 (1922).

⁷ *Kreibich C.*, Wien. klin. Wschr., 23, 701 (1910).

⁸ *Prowein B.*, Biochem. Z., 134, 559 (1922). — *Sugawara T.*, Tohoku J. exper. Med., 11, 410 (1928).

⁹ *Vulpian A.*, C. r. Acad. Sci., 43, 663 (1856).

¹⁰ *Bayer G.*, Biochem. Z., 20, 178 (1909).

¹¹ *Henle J.*, Z. rat. Med., 3. Reihe, 24, 143 (1865).

¹² *Kohn A.*, Arch. mikrosk. Anat., 53, 281 (1899). — *Borberg N. C.*, Skand. Arch. Physiol., 27, 341 (1912). — *Lopez J. N. y.*, u. *Brücke E. Th.*, v., Z. biol. Techn. Meth., 3, 311 (1914).

¹³ *Kutschera-Aichbergen H.*, Frankf. Z. Path., 28, 262 (1922).

4. Реакция с фосфорновольфрамовой кислотой (Фолин)¹. Эта часто применяемая проба является неспецифичной, так как не только производные бrenzкатехина, но и мочева кислота могут восстанавливать фосфорновольфрамовую кислоту до соединений, дающих синий цвет. Содержание адреналина в надпочечниках, определяемое по этому способу, оказывается всегда больше истинного; кора надпочечников, не содержащая адреналина, также дает положительную реакцию². Адреналин в разведении 1:200 000 дает еще ясное синее окрашивание. 10 г вольфрамОВО-кислого натрия растворяют в 8 см³ 85% фосфорной кислоты путем кипячения в течение 1—2 часов с обратным холодильником. К 5 см³ исследуемой жидкости прибавляется 1 см³ этого раствора и 10 см³ насыщенного раствора соды.

5. Реакция с иодом (Вульпиан)³. Иод ускоряет окисление адреналина, который при этом переходит в вещество красного цвета. К раствору прибавляют n/10 раствор иода, удаляют избыток его тиосульфатом натрия и сравнивают степень красного окрашивания исследуемого и контрольного растворов. Адреналин удается определить в разведении 1:2 000 000.

6. Реакция с иодной кислотой (Краус, Френкель и Аллерс)⁴. Это модификация реакции с иодом. Из бесцветного двуиодистого калия при помощи фосфорной кислоты отщепляется иод; при прибавлении сульфаниловой кислоты чувствительность реакции настолько повышается, что можно определить адреналин в разведении 1:5 000 000.

7. Реакция с сулемой (Комессати)⁵ HgCl₂ особенно при теплой температуре вызывает быстрое окисление адреналина, который принимает при этом красную окраску. К 1 см³ исследуемого раствора прибавляют 1 см³ 1% раствора уксуснокислого натрия и 5 капель насыщенного раствора сулемы. Предел чувствительности равен 1:1 000 000. Он может быть доведен — при комбинации этой реакции с пробой с сульфаниловой и иодной кислотами — до 1:50 000 000⁶.

8. Другие, более редко применяемые окислительные реакции — это проба с хлорным золотом⁷, проба с перекисью марганца⁸, проба с персульфатом⁹ и проба с железистосинеродистым калием¹⁰, при которых получают продукты окисления, окрашенные в красный цвет.

Адреналин дает в алкогольном растворе типичную полосу поглощения в ультрафиолетовой части спектра, что дает возможность количественного определения адреналина¹¹.

Наиболее важные фармакологические способы определения адреналина, которые следует предпочесть колориметрическим способам, будут подробнее описаны при изложении отдельных фармакологических свойств адреналина, а именно: определение при помощи измерения кровяного давления — стр. 248, на сосудистых полосках — стр. 252, на сосудистом препарате лягушки или изолированном ухе

¹ Folin O. и сотр., J. of biol. Chem., 13, 477 (1912/13). — Lewis J. H., там же, 24, 249 (1916). — Autenrieth W. u. Quantmeyer H., Münchn. med. Wschr., 68, 1007 (1921). — Frowein B., Biochem. Z., 134, 561 (1921).

² Sugawara T., Tohoku J. of exper. Med., 11, 410 (1928). — Watanabé M. a. Sato H., там же, 433 449.

³ Vulpian. — Abelous J. E. и сотр., C. r. Soc. Biol., 58, 301 (1905). — Ewins A. J., J. of Physiol., 40, 317 (1910).

⁴ Krauss L., Apoth. Z. (1908), 701; — Biochem. Z., 22, 131 (1909). — Fränkel S. u. Allers R. Там же, 18, 40 (1909). — Bayer, Ewins, Stenwers van der Laan M. C. A., Arch. Néerl. Physiol., 10, 458 (1925).

⁵ Comessatti G., Dtsch. med. Wschr. (1909), 13. — Arch. f. exper. Path., 62, 190 (1910). — Borberg. — Ewins.

⁶ Russmann, Klin. Wschr., 1, 654 (1922). — Stuber B. и сотр., Z. exper. Med., 32, 448 (1923).

⁷ Gautier Cl., C. r. Soc. Biol., 72, 79 (1912); 73, 564 (1912).

⁸ Zanfognini A., Dtsch. med. Wschr., 35, 1752 (1909).

⁹ Ewins.

¹⁰ Cevdalli A., Arch. ital. de Biol., 52, 59 (1909).

¹¹ Handovsky u. Reuss, Arch. f. exper. Path., 138, 143 (1928). — Graubner W., Z. exper. Meth., 63, 527 (1928).

кролика — стр. 242 и 252, на радужной оболочке глаза лягушки — стр. 264, на радужной оболочке теплокровных — стр. 264, на изолированной кишке — стр. 267, на изолированной матке — стр. 271.

XVI. СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА В НАДПОЧЕЧНИКАХ.

Указания на количество содержащегося в надпочечниках адреналина иногда весьма разноречивы. Причина этого заключается, с одной стороны, в том, что большинство применявшихся при определении колориметрических способов не очень надежны, с другой стороны, в том, что исследования часто производились спустя долгое время после смерти, т. е. тогда, когда уже развивалось посмертное уменьшение количества адреналина¹ или еще и в том, что надпочечники брались у людей, находившихся долго в состоянии агонии.

На основании многочисленных литературных указаний² мы приводим некоторые относительно более достоверные данные.

	мг
Человек (внезапная смерть) ³ , в обоих надпочечниках . . .	7,3—9
Корова ⁴	84
Лошадь ⁵	28—32
Рогатый скот ⁶	44—70
Свинья ⁷	8,4—9,4
Овца ⁸	4,4—12,4
Собака ⁹	1,4—2,6
Кошка ¹⁰	в среднем 0,44
Кролик ¹¹	в среднем 0,21 и 0,12
Морская свинка ¹²	0,1—0,2
Крыса ¹³	в среднем 0,16

(Числа, написанные черным, получены при применении фармакологических методов.)

В надпочечниках зародышей¹⁴ удается обнаружить адреналин при помощи химических и фармакологических методов очень скоро после проникания будущих

¹ Elliott T. R., J. of Physiol. 44, 374 (1912). — Kuriyama S., J. of biol. Chem., 34, 299 (1918).

² См. у Trendelenburg P., Handb. exper. Pharmacol. II, 2, 1142 (1924).

³ Lucksch F., Virchows Arch., 223, 290 (1913). — Elliott T. R., J. of Physiol., 46, XV (1913). — Sydenstricker V. P. W. и соотр. J. of exper. Med., 19, 536 (1914).

⁴ Handovsky u. Reuss.

⁵ Battelli F., C. r. Soc. Biol., 54, 928 (1902).

⁶ Battelli. — Folin O. и соотр., J. of biol. Chem., 13, 477 (1912/13).

⁷ Battelli.

⁸ Folin и соотр.

⁹ Elliott.

¹⁰ Elliott.

¹¹ Biberfeld J., Arch. f. exper. Path., 81, 360 (1919). — Smith M. J., a. Ravitz S., J. of exper. Med., 32, 595 (1920). — Watanabe M. a. Sato H., Tohoku J. of exper. Med., 11, 433 (1928).

¹² Smith u. Ravitz.

¹³ Kuriyama S., J. of biol. Chem., 33, 207 (1918).

¹⁴ Fenger F., J. of biol. Chem., 11, 489 (1912); 12, 55 (1912). — Mc Cord L. P., там же, 23, 435 (1915). — Weymann M. F., Anat. Rec., 24, 299 (1922). — Miller E. H., Amer. J. Physiol., 75, 267 (1926). — Biedl A., Inn. Sekretion, 2. Aufl., 1, 470 (1913). — Hogben L. T. a. Crew T. A. E., Brit. J. exper. biol., 1, 1 (1923). — Lutz B. R. a. Case M. A., Amer. J. Physiol., 73, 670 (1925).

клеток мозгового слоя в кору. У куриного зародыша адреналин появляется на 7—10-й день, у зародыша мыши на 14—15-й день, у зародыша свиньи на 17—18-й день.

Оба надпочечника человека и млекопитающих содержат всегда почти одинаковые количества адреналина. У кошки например раз-ница равна в среднем 10%¹.

Вопрос о том, вызывает ли удаление одного надпочечника ком-пенсаторное увеличение содержания адреналина в другом, различно разрешается разными исследователями². По Стюарту и Рогову содержание адреналина может увеличиться вдвое.

VII. ОБРАЗОВАНИЕ АДРЕНАЛИНА.

Совершенно еще не выяснено, каким образом происходит обра-зование адреналина в организме. Уже в течение двух десятилетий пытаются доказать синтез его из тирозина. Необходимо произвести четыре реакции, чтобы получить адреналин из тирозина: к бензо-ловому кольцу должна быть присоединена вторая группа OH; Н на первом С-атоме боковой цепи должен быть замещен алкогольной группой OH; азот должен быть метилирован и группа COOH должна быть отщеплена; все эти реакции вполне возможны³.

Попытки же получения адреналина путем прибавления к тиро-зину кашицы из ткани надпочечников оставались неудачными⁴. Прибавление кашицы из надпочечников не может даже перевести диоксифенилэтилметиламин в адреналин, т. е. клетки измельченного органа не в состоянии ввести хотя бы алкогольную OH-группу в боковую цепь.

Выше были приведены наблюдения (стр. 203), указывающие на то, что диоксифенилаланин является предварительной ступенью адреналина. Но это вещество однако получено до сих пор только у растений (*Vicia faba*)⁵ и у низших животных (крылья майского жука)⁶. Оно образуется от действия тирозиназы на тирозин⁷. Но кашица из ткани надпочечника не оказывается в состоянии образо-вывать адреналин из диоксифенилаланина⁸. Следует еще выяснить, способен ли неповрежденный переживающий надпочечник образовать адреналин из диоксифенилаланина; из тирозина повидимому адреналин не образуется⁹.

¹ *Tscheboksaroff M.*, *Pflügers Arch.*, 137, 59 (1910). — *Kahn R. H.* Там же, 140, 209 (1911). — *Elliott T. R.*, *J. of Physiol.*, 44, 374 (1912). — *Pfeiffer H.*, *Z. exper. Med.*, 10, 1 (1919) и др.

² *Elliott T. R.*, *Tuckett J.*, *J. of Physiol.*, 34, 332 (1906). — *Battelli M. J.* et *Ornstein S.*, *C. r. Soc. Biol.*, 61, 677 (1906). — *Borberg N. C.*, *Skand. Arch. Physiol.*, 28, 91 (1913). — *Stewart G. N.* и *Rogoff J. M.*, *J. of exper. Med.*, 23, 757 (1916). — *Kuriyama S.*, *J. of biol. Chem.*, 34, 299 (1918).

³ *Knoop F.*, *Ber. dtsh. chem. Ges.*, 52, 2266 (1919); 53, 716 (1920).

⁴ См. *Ewins A. J.* и *Laidlaw P. P.*, *J. of Physiol.*, 40, 275 (1910).

⁵ *Guggenheim M.*, *Z. Physiol. Chem.*, 88, 276 (1913). — *Miller E. R.*, *J. of biol. Chem.*, 44, 481 (1920).

⁶ *Schmalzfuss H.*, *Naturwiss.*, 15, 453 (1927).

⁷ *Raper H. St.*, *Biochemic. J.*, 20, 735 (1926).

⁸ *Funk C.*, *J. of Physiol.*, 43, IV (1911/12).

⁹ *Nikolaeff M. P.*, *Z. exper. Med.*, 42, 213 (1924).

Надпочечник обладает повидимому способностью быстро возмещать отданный организму адреналин. Можно путем повторных раздражений чревных нервов вызвать такое выделение адреналина, которое несомненно превышает первоначальный его запас; тем не менее после раздражения чревных нервов не находят уменьшения содержания адреналина в надпочечниках¹. Можно также при помощи химических раздражений удалить из надпочечников большое количество адреналина без того, чтобы в них наступило обеднение адреналином². Даже переживающий надпочечник может повидимому образовывать адреналин из неизвестной его предварительной стадии³.

XVIII. ОБЩЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА.

а) Отношение к автономной нервной системе.

Фармакологическое действие адреналина изучено в общем лучше, чем какого-либо другого инкрета, и даже лучше, чем большинства других, давно уже известных лечебных средств. К счастью относительно фармакологических свойств этого вещества существует мало противоречий, но их было бы еще меньше, если бы все исследователи имели возможность работать с химически чистыми препаратами.

Результаты некоторых опытов оказались менее ценными потому, что в них был применен продажный, или очень кислый, или содержащий хлоретон препарат. Хлоретон же является сильным ядом для гладкой мускулатуры. Кроме того в экспериментах, в которых применялись высокие концентрации адреналина, часто отсутствовали контрольные опыты с эквивалентными растворами бrenzкатехина.

Характерным для адреналина свойством является его отношение к симпатической нервной системе. Левандовский⁴ первый обнаружил это свойство на глазах: зрачок расширяется, глазная щель открывается, мигательная перепонка оттягивается назад, глазное яблоко выпячивается, т. е. происходят все те явления, которые наблюдаются при раздражении шейного симпатического нерва. Это симпатикоподобное действие было впоследствии установлено на всех органах, иннервируемых симпатической нервной системой. Особенно ясно оно проявляется на тех органах, которые, в зависимости от вида животного, от которого они взяты, или от их функционального состояния, различно реагируют на раздражение иннервирующих их симпатических нервов: в одних случаях получается тормозящее действие, в других — возбуждающее. Во всех случаях изменение функций, вызываемое адреналином, совпадает с изменением их под влиянием раздражения симпатического нерва. Так, матка небеременной и не находящейся в послеродовом периоде

¹ Stewart G. N. и сотр., J. of Pharmacol., 8, 205 (1916). — Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol., 28, 91 (1913). — Elliott T. R., J. of Physiol., 44, 374 (1912); 46, 285 (1913). — Kahn R. H., Pflügers Arch., 140, 209 (1911).

² Cow D. V. и Dixon W. E., J. of Physiol., 56, 42 (1922).

³ Kusnetzow A. J., Z. exper. Med., 56, 92 (1927).

⁴ Lewandowsky M., Zbl. Physiol., 12, 599 (1898); 14, 433 (1901); Arch. f. Physiol., 1899, 360.

кошки одинаково расслабляется после обоих воздействий, и, наоборот, возбуждается, если она взята от кошки во время беременности или в послеродовом периоде.

Не останавливаясь подробно на перечислении многочисленных параллельных действий адреналина и раздражения симпатической иннервации, мы коснемся здесь вопросов о том, существуют ли органы, иннервируемые симпатической нервной системой, которые были бы нечувствительны к адреналину, с одной стороны; может ли адреналин оказывать действие на органы, не иннервируемые симпатической нервной системой — с другой, и наконец наблюдается ли парасимпатикоподобное действие адреналина.

До сих пор не наблюдалось, чтобы адреналин не оказывал никакого действия на органы, иннервируемые симпатической нервной системой. Особенно сходно действие адреналина с действием симпатической нервной системы на различные гладкие мышцы. Единственные сосуды не поддающиеся действию адреналина, — это сосуды плаценты, не иннервируемые симпатической нервной системой.

То обстоятельство, что адреналин не оказывает возбуждающего действия на потовые железы некоторых млекопитающих, например кошки, несомненно имеющих симпатическую иннервацию, долгое время считалось существенным исключением из только что приведенного правила. Но это явление далеко не постоянно, так как у некоторых видов млекопитающих, например у лошадей, после впрыскивания адреналина наблюдается очень сильное потоотделение¹.

Кажущееся отсутствие действия адреналина на потовые железы кошки является следствием их относительно слабой чувствительности к этому гормону. Существуют и другие органы, легко реагирующие на раздражение симпатической нервной системы, — как *tunica dartos* кошки и *arrectores pilorum*, — но слабо реагирующие на действие адреналина.

Против правильности того взгляда, что адреналин оказывает свое действие только на органы, иннервируемые симпатической нервной системой, говорят повидимому данные некоторых опытов, проведенных на эмбриональных сердцах и сосудах, не снабженных еще симпатическими волокнами. Согласно Чермаку (*Tschermak*)², у эмбрионов рыб адреналин учащает ритм сердца, лишенного еще нервных волокон, и усиливает его сокращения; однако Скотт и Макфай (*Scott-Macfie*)³ у куриных эмбрионов 48—72 часа, затем Бидль⁴ и Фуйи (*Fujii*)⁵ у тех же объектов до 4—7-го дня их жизни, т. е. до вставания нервов, не обнаруживали никакого действия адреналина. Кенигштейн (*Königstein*)⁶ нашел, что при перенесении капель вытяжек надпочечников на сосуды куриного эмбриона происходит их сужение и в тех случаях, когда в них еще нельзя доказать наличия нервных волокон. Наконец Ланглей⁷ считает, что адреналин угнетает ритмические сокращения не имеющего нервов амниона цыпленка.

Этот краткий обзор показывает следовательно, что вопрос о влиянии адреналина на периферические органы, не имеющие симпатической иннервации, еще не может считаться разрешенным. Вопрос о параллелизме действия адреналина и симпатической нервной

¹ *Muto K.*, Mitt. med. Fak. Tokyo, 15, 365 (1915). — *Fröhner E.*, Mh. prakt. Tierheilk., 26, 10 (1915). — *Habersang*. Там же, 32, 127 (1921).

² *v. Tschermak A.*, Sitzgsber. ksl. Akad. Wiss. Abt. III, 118, 17 (1909).

³ *Scott-Macfie J. W.*, J. of Physiol., 30, 264 (1904).

⁴ *Biedl A.*, Inn. Sekr., 2. Aufl.; 1, 470 (1913).

⁵ *Fujii M.*, Jap. J. med. Sci., Trans. IV, Pharmac., 1, Nr. 3 (1927).

⁶ *Königstein L.*, по *Biedl*, S. 458.

⁷ *Langley J. N.*, J. of Physiol., 33, 406 (1905). — См. также *Baur M.*, Arch. f. exper. Path., 134, 49 (1928).

системы в целом может считаться решенным, и число исключений из этого правила, отчасти требующих более основательного изучения, несомненно очень невелико.

У холоднокровных адреналин может вызывать также некоторое парасимпатикоподобное возбуждение. Лукхардт (Lückhardt) и Карльсон (Carlson)¹ нашли, что на легочные сосуды лягушки и черепахи адреналин оказывает суживающее действие, хотя сосуды эти, по их данным, содержат парасимпатические, а не симпатические сосудосуживающие нервы.

У плотоядных во время наркоза маленькие дозы адреналина вызывают падение кровяного давления. Так как яды, действующие на парасимпатическую нервную систему, как например ацетилхолин, вызывают также понижение кровяного давления, то в этом случае можно было бы сделать заключение о действии адреналина на парасимпатические сосудорасширители (гипотетические). Но в то время как атропин прекращает понижение кровяного давления, вызванное ацетилхолином, на понижение давления, вызванное адреналином, он не оказывает никакого действия².

Парасимпатикоподобное возбуждение, вызываемое адреналином на изолированном сердце лягушки, может быть усилено, по данным Пика (Pick) и его сотрудников³, или повышением возбудимости парасимпатических путей (небольшими, лежащими ниже порога действия, дозами ацетилхолина, нейрина или недостатком Са), или параличом симпатического нерва, вызванным эрготоксином или никотином.

В этих случаях адреналин обладает угнетающим действием, подобным действию блуждающего нерва, которое может быть легко устранено атропином.

Подобный же сдвиг действия адреналина от симпатической к парасимпатической системе можно наблюдать на кровеносных сосудах лягушки (хотя парасимпатическая иннервация для них не доказана) и на изолированном кишечнике теплокровных. После раздражения окончаний блуждающего нерва на изолированной кишке ацетилхолином адреналин действует возбуждающе подобно блуждающему нерву⁴.

В то время как один адреналин действует на изолированную кишку кролика только задерживающим образом, физостигмин же вызывает сначала кратковременное возбуждение, а затем угнетение, смесь адреналина с физостигмином уже не оказывает задерживающего действия, а вызывает резкий спазм⁵. Точно так же и очень малые дозы адреналина, введенные в вену собаки после физостигмина, оказывают действие на тонкую кишку гораздо чаще и сильнее, чем без предварительного впрыскивания физостигмина⁶. У наркотизированной собаки, после предварительной ее подготовки физостигмином, также можно вызвать при помощи адреналина замедление пульса, которое не прекращается после ваготомии, малые внутривенные дозы адреналина — после введения физостигмина — перестают оказывать ослабляющее действие на перистальтику желудка собаки, а, наоборот, усиливают ее⁷. К сожа-

¹ Luckhardt A. B. u. Carlson A. J., Amer. J. Physiol., 56, 72 (1921).

² Hunt Reid, Amer. J. Physiol., 45, 197, 231 (1918).

³ Kolm R. u. Pick E. P., Pflügers Arch., 184, 79 (1920); 189, 137 (1921). — Amsler C. Там же, 185, 96 (1920). — Cori K., Arch. f. exper. Path., 91, 130 (1921). — См. там же Machiela J., Z. exper. Med., 14, 287 (1921). — Barlow O. W., J. of Pharmacol., 32, 93 (1928).

⁴ Anitschkow S. W. u. Ornatski W. W., Z. exper. Med., 44, 622 (1925).

⁵ Heinekamp W. J. R., J. Labor. a. clin. Med., 11, No 11 (1926).

⁶ Он же, J. of Pharmacol., 26, 385 (1925).

⁷ Он же, J. Labor. a. clin. Med., 11, 1062 (1926).

нию, в последних названных работах не были произведены антагонистические опыты с атропином; но и без этих опытов представляется вероятным, что при данных условиях адреналин оказывает возбуждающее действие на парасимпатическую нервную систему.

Наоборот, вызывая при помощи эрготоксина паралич симпатических окончаний в сердце, не удастся вызвать парасимпатического действия адреналина на частоту пульса ¹.

Во многих работах имеются указания на то, что после внутривенных впрыскиваний адреналина или вытяжек из надпочечников наступает паралич парасимпатической периферии. Раздражения *n. vagi* и *n. depressoris*, производимые в период наибольшего повышения кровяного давления, не вызывают замедления работы сердца ², раздражение *n. erigentes* не оказывает влияния на половые органы и т. д. ³. Но настоящий паралич не имеет здесь места, а сильное раздражение адреналином окончаний расположенного в соответствующих органах антагониста парасимпатической системы — симпатического нерва — ослабляет действие парасимпатического нерва вплоть до полного исключения его. Так, в органах, в которых отсутствует антагонистическая симпатическая и парасимпатическая иннервация, например в слюнной железе, не удастся получить паралича парасимпатических нервов ⁴ под влиянием адреналина.

Ганглиозные клетки симпатического нерва часто содержат, как упоминалось выше, включения адреналина. Вполне достоверных указаний на то, что этот адреналин оказывает влияние на ганглиозные клетки, нет. Так, по данным Эллиотта ⁵ и Чена (Chen) и Мика (Meek) ⁶ смачивание раствором адреналина (1:1 000) верхнего шейного узла или *ganglion stellatum* не оказывает влияния на ширину зрачка или сердечные сокращения. Поэтому представляется маловероятным взгляд Гартмана ⁷, что действие адреналина на сосуды в значительной мере зависит от действия его на ганглии симпатических вазомоторов.

Возбудимость симпатического нерва под влиянием адреналина повидимому не повышается. Некоторые исследователи находили, напротив, понижение возбудимости *n. accelerantis* у собаки ⁸. Бауер и Фрелих ⁹, основываясь на своих опытах с сосудистым препаратом лягушки, допускают возможность падения возбудимости симпатических нервных окончаний.

¹ Dale H. H., J. of Physiol., 34, 163 (1906). — Gourfein D., C. r. Acad. Sci., 121, 311 (1895).

² Oliver G. u. Schäfer E. A., J. of Physiol., 17, IX (1895). — V. Cyon E., Pflügers Arch., 74, 97 (1899). — Oswald A., Pflügers Arch., 164, 506 (1916). — Kuroda M. u. Kuno Y., J. of Physiol., 50, 154 (1915). — Langecker H., Arch. f. exper. Path., 106, 1 (1925) и др.

³ Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905).

⁴ Langley J. N., J. of Physiol., 27, 237 (1902).

⁵ Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905).

⁶ Chen K. K. u. Meek W. J., J. of Pharmacol., 28, 59 (1926).

⁷ Hartman Fr. A. и сопр., Amer. J. Physiol., 46, 168, 502, 521 (1918); J. of Pharmacol., 13, 417 (1919).

⁸ Elliott. — Hoskins R. G. u. Rowley D. N., Amer. J. Physiol., 37, 471 (1915). — v. Frankl-Hochwart L. u. Fröhlich A., Arch. f. exper. Path., 63, 347 (1910). — Hunt R., Amer. J. Physiol., 2, 395 (1899). — Bessmertny Ch., Z. Biol., 47, 400 (1906). — Sollmann T. u. Barlow O. W., J. of Pharmacol., 29, 233 (1926).

⁹ Bauer S. u. Fröhlich A., Arch. f. exper. Path., 84, 33 (1919).

б) Отношение к центральной нервной системе.

Много труда было потрачено на то, чтобы решить, зависят ли наблюдаемые после внутривенного введения адреналина симптомы со стороны центральной нервной системы, как например изменение глубины дыхания и замедление пульса, от центрального раздражения ядра блуждающего нерва, вызываемого непосредственным действием адреналина, или от вторичного влияния путем изменения кровообращения.

Этот вопрос очень трудно решить экспериментально. Часть исследователей высказывается в пользу того взгляда, что центр блуждающего нерва непосредственно возбуждается адреналином, независимо от изменения кровообращения в мозгу. Так, Гейнекамп (Heinekamp)¹ показал, что при прибавлении адреналина к жидкости, протекающей через изолированную голову черепахи, соединенную только посредством блуждающих нервов с сердцем животного, наступает замедление ударов последнего. К тому же выводу, т. е. что адреналин непосредственно раздражает центр блуждающего нерва, пришли также Броун², и Анреп и Сегалл³; последние исследовали действие адреналина на сердечно-легочно-головном препарате.

Гейманс (Heymans)⁴ однако доказал в последнее время, что раздражение центра блуждающего нерва является рефлекторным, зависящим от расширения — под влиянием повышенного давления — *sinus caroticus*.

Вопрос о том, может ли адреналин оказывать действие на сосудистые центры и в том случае, когда соответственной постановкой опыта устранено повышение кровяного давления, разрешается различно. По данным Фoa (Foà) и др.⁵ не существует достоверных доказательств того, что адреналин действует непосредственно на вазомоторные центры.

Влияет ли адреналин непосредственно на дыхательный центр, решить нельзя. Угнетение дыхания не является чистым следствием повышения кровяного давления, так как по Робертсу (Roberts)⁶ оно наступает и в тех случаях, когда опыт поставлен таким образом, что повышение кровяного давления не наступает. Впрыскивание адреналина в IV желудочек не вызывает паралича дыха-

¹ Heinekamp W. J. R., J. of Pharmacol., 14, 17, 327 (1920); 19, 131 (1922). — Ср. Busch A. D. Там же, 15, 297 (1920).

² Brown E. D., J. of Pharmacol., 8, 195 (1916). — См. также Heymans J. F. и Heymans C., Arch. internat. Pharmacodynamie, 32, 9 (1926). — Heymans C. и Ladon A. Там же, 30, 415 (1925).

³ Anrep V. и Segall, J. of Physiol., 61, 215 (1926).

⁴ Heymans C. и Remouchamps L., Mém. Ac. roy. Méd. Belg., 32 (1927). — Heymans C., Arch. internat. Pharmacodynamie, 35, 269 (1929).

⁵ Salvioli J., Arch. ital. de Biol., 37, 383 (1902). — Pilcher J. D. и Sollmann T., J. of Pharmacol., 6, 339 (1914/15). — Kolm R. и Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 87, 135 (1920). — Foà C., Arch. internat. Physiol., 17, 229 (1922). — Anrep V. и Starling E. H., Proc. roy. Soc. B. 97, 463 (1925).

⁶ Roberts R., J. of Physiol., 55, 346 (1921); 56, 101 (1922). — См. также Heymans и Heymans. — Bouckart J., Arch. néerl. Physiol., 7, 285 (1922).

ния 1. Поэто
различующим
центру.

Адреналин
и двигательн
нервов в по
дному оказ
ствие, крепки

До сих п
ли адреналин
ную нервами
и в настоя
Левандовско
действия адр
к тем элемен
На кровеносн
лин продолж
после перере
нервных вол
ленные набли
ведливости т
с одной стор
другой, так
ядов нельзя
ствия адрена
несколько бо
спорыньи мо
патического
лином. Поэ
на те элемен
тического на
ность отдели
(«Myoneural
гипотезой, т

Как мы
симпатическ
жению сим

1 Pentim
2 Sollma
3 Lewan
Physiol., 32, 4
Langley J.
Pharmacol., 2
4 См. M
5 Dole

ния¹. Поэтому можно предположить, что адреналин действует парализующим образом, затрудняя приток крови к дыхательному центру.

с) Отношение к чувствующим и двигательным нервам.

Адреналин не оказывает никакого действия на чувствующие и двигательные нервные волокна²; на окончания двигательных нервов в поперечнополосатых мышцах слабые его растворы повидимому оказывают некоторое, повышающее их возбудимость действие, крепкие же растворы действуют подобно курарину (стр. 229).

д) Место действия адреналина.

До сих пор не было возможности решить определенно, действует ли адреналин на нервные элементы или на самую клетку, снабженную нервами. Несмотря на многочисленные работы, наши знания и в настоящее время находятся на уровне старых воззрений Левандовского, Эллиотта и др.³, которые доказали, что место действия адреналина расположено периферически по отношению к тем элементам, которые погибают после перерождения нерва. На кровеносные сосуды, радужную оболочку, матку и т. д. адреналин продолжает оказывать свое действие в течение недель и месяцев после перерезки соответствующих постганглионарных симпатических нервных волокон. Мы не будем здесь подробно разбирать многочисленные наблюдения, которые приводятся для доказательства справедливости теории о действии адреналина на нервную систему, с одной стороны, и непосредственно на мышечную систему — с другой, так как на основании антагонистического действия других ядов нельзя сделать никаких определенных выводов о месте действия адреналина⁴. Только одно наблюдение в этом отношении имеет несколько большее значение. Дэль (Dale)⁵ нашел, что эрготоксин спорыньи может прекратить как возбуждение раздражением симпатического нерва, так и усиливающее действие, вызываемое адреналином. Поэтому можно с ним согласиться, что адреналин действует на те элементы, которые сохраняются после перерождения симпатического нерва, но могут быть выключены эрготоксином. Возможность отделить морфологически эти элементы от мышечных клеток («Myoneural function» по Броди и Диксону) является еще только гипотезой, требующей доказательств.

е) Сущность действия адреналина.

Как мы видели, адреналин действует на органы, иннервируемые симпатической нервной системой, подобно электрическому раздражению симпатических нервных волокон, снабжающих эти органы.

¹ Pentimalli F., Arch. Sci. med., 37, 83 (1913).

² Sollmann T., J. of Pharmacol., 10, 379 (1917/18); 11, 1, 9, 17, 69 (1918).

³ Lewandowski M., Arch. f. Physiol., 1899, 360. — Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905). — Meltzer S. J. u. Cl., Amer. J. Physiol., 9, 147 (1903). — Langley J. N. u. Magnus R., J. of Physiol., 32, 24 (1905/06). — Ogata S., J. of Pharmacol., 18, 185 (1921) и др.

⁴ См. Magnus R., Pflügers Arch., 123, 99 (1908).

⁵ Dale H. H., J. of Physiol., 34, 163 (1906).

Цондек¹ считает, что это сходство зависит от того, что оба эти воздействия вызывают в клетках одинаковое нарушение равновесия их катионов, которое и влечет за собой такое же изменение их функций, какое наблюдается при сдвиге равновесия Са—К в сторону Са.

Но существует так много исключений² из этой предполагаемой закономерности, согласно которой адреналин и избыток кальция оказывают одинаковое действие, что теорию Цондека в настоящее время приходится отклонить, как недостаточно обоснованную.

Действие адреналина на органы, иннервируемые симпатической нервной системой, характеризуется следующими тремя особенностями

Во-первых, действие его наступает почти без латентного периода, который можно было бы учесть; уже первые маятникообразные движения изолированного отрезка кишки становятся более слабыми после прибавления адреналина.

Во-вторых, сила действия адреналина зависит от его концентрации. Если принять соответствующие меры к тому, чтобы концентрация адреналина в артериальной крови оставалась постоянной, то можно в течение долгого времени поддерживать кровяное давление на одной и той же высоте.

В третьих действие адреналина быстро и бесследно исчезает после его удаления.

На основании сказанного адреналин является повидимому чисто концентрационным ядом. Уилки (Wilkie)³ исследовал более подробно зависимость силы его действия от применяемой концентрации. Он нашел, что сила развивающегося напряжения или укорочения гладких мышц определяется формулой $K \cdot x = \frac{y}{a-y}$,

где x обозначает концентрацию, a — возможный максимум действия и y — достигнутое действие; K — константа различной величины для отдельных органов, на которых производились опыты.

Некоторые наблюдения повидимому доказывают, что адреналин действует как «потенциальный яд», т. е. что действие его продолжается только в то время, пока он проникает в клетки, и что после наступившего выравнивания содержания адреналина в окружающей среде и внутри клеток действие его прекращается. Так, на сосудистом препарате уха, при длительном пропускании адреналина, его суживающее действие постепенно уменьшается⁴ и так же отчасти проходит при длительном применении адреналина его способность подавлять маятникообразные движения изолированной кишки кролика⁵.

Если бы адреналин был действительно потенциальным ядом, то действие его, прекратившееся вследствие длительного применения,

¹ Zondek S. C., Dtsch. med. Wschr., 1921 Nr. 10. — Klin. Wschr., 2, 382 (1923). — См. также Burridge W., J. of Physiol., 48, I, XXXIX, LX, LXI (1914).

² См. у Jendrassik L. u. Czike A., Biochem. Z., 193, 208 (1928). — Ehrismann O., Arch. f. exper. Path., 134, 247 (1928).

³ Wilkie D., J. of Pharmacol., 34, 1 (1928).

⁴ Kudrjawzew N. N., Z. exper. Med., 41, 114 (1924). — См. также Bauer J. u. Fröhlich A., Arch. f. exper. Path., 84, 33 (1919).

⁵ Jendrassik L. u. Moser E., Biochem. Z., 151, 94 (1924).

должно было бы вновь проявиться после вымывания раствора адреналина из препарата. Однако прежние данные ¹, полученные приходящим органом для изучения этого вопроса, не подтвердились новейшими исследованиями ².

Возможно, что адреналин потому влияет на некоторые органы только временно тормозящим образом, что угнетение это вызывает затем какими-то неизвестными путями вторичное возбуждающее действие. Так например, после применения адреналина на изолированной кишке кролика можно наблюдать явления сильного раздражения как до, так и после вымывания адреналина ³. Может быть, наоборот, в таких гладких мышцах, на которые адреналин оказывает усиливающее действие, постепенно развивается торможение.

Из отмеченного выше явления — а именно, что при длительном введении адреналина в вену, которое, как мы увидим ниже, должно вести к стойкой, равномерной концентрации его в крови и тканях, получается длительная установка кровяного давления на одном и том же уровне ⁴, — следует, что адреналин в живом организме не действует как потенциальный яд.

У нормального животного действие адреналина на различные органы прекращается с различной быстротой; например действие на матку, селезенку и особенно на радужную оболочку продолжается значительно дольше, чем на кровяное давление. Возбудимость органа возвращается затем к своему исходному состоянию, так что при повторных впрыскиваниях получается приблизительно одно и то же действие.

На изолированных органах может повидимому при некоторых обстоятельствах получиться «утомление»; на относящиеся сюда опыты над сосудистыми препаратами, через которые пропускались растворы адреналина, было уже указано.

IX. ОБЩИЕ УСЛОВИЯ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА.

а) Зависимость от тонуса.

Возбуждающее действие адреналина, оказываемое на какойнибудь орган, может различным образом переходить в торможение. В некоторых случаях эта перемена очевидно зависит от повышения тонуса соответствующих гладких мышц.

Так, степень понижения кровяного давления, наступающая у наркотизированных плотоядных после небольших доз адреналина, зависит от тонуса сосудистых мышц: чем сильнее тонус, тем яснее падение кровяного давления ⁵. В зависимости от силы тонуса

¹ Kuysen A. u. Wijsenbeek J. A., Pflügers Arch., 154, 16 (1913). — Jendrassik u. Moser. — Schkawera G. J. u. Sentjurin B. S., Z. exper. Med., 44, 692 (1925). — Stuber B. u. Proebsting E. A. Там же, 40, 263 (1924).

² Fritz G., Pflügers Arch., 220, 495 (1928).

³ Jendrassik u. Moser. — Fritz.

⁴ Straub W., Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg, 1907. — Kretschmer W., Arch. f. exper. Path., 57, 423 (1907).

⁵ Cannon W. B. u. Lyman H., Amer. J. Physiol., 31, 376 (1912/13).

адреналин может повышать или понижать тонус предсердий черепахи¹; подобное же явление наблюдалось на желудке плотоядных², на мочевом пузыре кролика³, на кровеносных сосудах лягушки⁴, на сердцах⁵ и кровеносных сосудах⁶ теплокровных и на збной мышце голубя⁷.

На длину гладких мышечных волокон, снабженных как усиливающими, так и тормозящими волокнами симпатической нервной системы, адреналин таким образом повидимому часто влияет в направлении, противоположном имеющемуся в данный момент растяжению их в длину.

б) Зависимость от возбудимости органов, иннервируемых симпатической нервной системой.

Ауер^{*} (Auer) и Мельтцер (Meltzer)⁸ и затем Эллиотт⁹ впервые наблюдали на радужной оболочке млекопитающих удивительное явление, состоящее в том, что влияние адреналина на органы, иннервируемые симпатической нервной системой, резко усиливается после перерезки постганглионарных симпатических путей или после удаления соответствующего симпатического ганглия. Это повышение чувствительности наступает не тотчас же после указанного вмешательства, а спустя 1—2 дня после него.

У кошки например проходит в среднем 24 часа, пока, после перерезки n. ciliaris longus или удаления верхнего шейного ганглия, зрачок начинает особенно сильно реагировать на адреналин. Еще больше времени, а именно 5—7 и 12—17 дней проходит от вмешательства до появления повышенной чувствительности в том случае, если была произведена перерезка преганглионарных волокон шейного симпатического нерва или rami communicantes от C₁ до C₈¹⁰.

Наступившее повышение чувствительности держится долго, но с течением времени оно несколько уменьшается. Оно бывает особенно ясно выражено на радужной оболочке, чувствительность которой оказывается настолько увеличенной, что на денервированном глазу расширение зрачка вызывается уже количествами адреналина, в 16—40 раз меньшими обычной действующей дозы¹¹.

¹ Snyder Ch. D. u. Andrus E. C., J. of Pharmacol., 14, 1 (1920).

² Brown G. L. u. B. A. McSwiney, Amer. J. Physiol., 61, 261 (1926).

³ Streuli H., Biochem. Z., 66, 167 (1915).

⁴ Stuber B. u. Proebsting E. A., Z. exper. Med., 40, 263 (1914). — Schilf A. u. соп., Biochem. Z., 156, 206 (1925). — Pflügers Arch., 210, 697 (1925).

⁵ Gruber Ch. M. u. Roberts S. J., Amer. J. Physiol., 76, 508 (1925).

⁶ Vincent S. u. Thompson J. H., J. of Physiol., 65, 449 (1928).

⁷ Hanzlic P. J. u. Butt E. M., J. of Pharmacol., 33, 387, 483 (1928).

⁸ Meltzer S. J. u. Meltzer-Auer Cl., Amer. J. Physiol., 11, 28, 37, 40 (1904). — Zbl. Physiol., 17, 651, 652 (1904).

⁹ Elliott T. R., J. of Physiol., 31, XXI (1904). — См. также Joseph Don R., J. of exper. Med., 15, 644 (1912). — Mattiolo G. u. Gamma C., Arch. tal. de Biol., 59, 193 (1913).

¹⁰ Byrne J. Amer. J. Physiol., 56, 113 (1921); 59, 369 (1922); 61, 93 (1922); 77, 509 (1926).

¹¹ Githens T. S., J. of exper. Med., 25, 323 (1917). — Kellaway C. H., u. Cowell S. J., J. of Physiol., 57, 82 (1922). — Shimidzu K., Arch. f. exper. Path.

Менее выражено увеличение чувствительности на кишке (рис. 39) и на кровеносных сосудах теплокровных ¹.

Далее оно было доказано на сосудах лягушки ², на гладкой мышце полового члена, на *erectores pilorum* ³, на матке ⁴, на мигательной перепонке и мышце века ⁵.

с) Зависимости от содержания катионов и анионов в окружающей клетки жидкости.

Влиянию солей и реакции на силу и длительность действия адреналина посвящено такое количество работ, что оно недоступно сзору. Здесь будут приведены только самые основные данные, но и они содержат такое количество противоречий и неясностей, что на основании их едва ли возможно вывести какую-либо определенную закономерность.

К а л ь ц и й. Увеличение содержания кальция в солевом растворе, пропускаемом через сердце лягушки, усиливает систолическое действие адреналина, так что может наступить систолическая контрактура сердца ⁶. Отсюда следует, что адреналин является по видимому синергистом кальция. Согласно же другим данным нарушения деятельности сердца лягушки, вызванные избытком кальция, могут быть в значительной мере устранены при помощи адреналина ⁷. Но все же сердце, остановившееся вследствие недостатка кальция, не может снова начать сокращаться под влиянием адреналина ⁸.

Понижение содержания кальция способствует проявлению вышеупомянутого действия адреналина на сердце лягушки, сходного с действием блуждающего нерва ⁹.

Большинство исследователей наблюдало ослабление или даже извращение действия адреналина на кровеносные сосуды лягушки и теплокровных животных при увеличении содержания кальция в протекающей жидкости ¹⁰; некоторые



Рис. 39. Действие адреналина 1:12,5 миллионов (слева) и 1:6 миллионов (справа) на изолированную кишку кролика. Вверху: отрезок кишки, денервированной за 30 часов до опыта. Внизу: отрезок нормальной кишки. (По Шимидзу и Тренделенбургу.)

¹ Shimidzu.

² Pearce R. G., Z. Biol., 62, 243 (1913). — Okuyama Y., Biochem. Z., 175, 18 (1926).

³ Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905).

⁴ Ogata S., J. of Pharmacol., 18, 185 (1921).

⁵ Meltzer S. J., Amer. J. Physiol., 11, 37 (1904).

⁶ Libbrecht W., Arch. internat. Physiol., 15, 352 (1920). — Kolm R. u. Pick E. P., Pflügers Arch., 189, 137 (1921). — Ten Cate J., Arch. néerl. Physiol., 6, 269 (1921).

⁷ Libbrecht. — Ten Cate.

⁸ Korschegg A. von, Arch. f. exper. Path., 71, 251 (1913). — Libbrecht. — Ten Cate.

⁹ Burridge. — Libbrecht. — Ten Cate. — Kolm u. Pick. — Salant W. и сотр. J. of Pharmacol., 25, 75 (1925).

¹⁰ Z. B. Schmidt, A. K. E., Arch. f. exper. Path., 89, 144 (1921). — Hulse W., Z. exper. Med., 30, 240 (1922). — Medici G., Biochem. Z., 151, 133 (1924). — Wehland N., Skand. Arch. Physiol., 45, 211 (1924).

авторы приписывают увеличению кальция сенсibiliзирующую роль¹; Окуйама (Okuyama)² не наблюдал никакого определенного влияния. Таким образом мы видим, что по этому вопросу существуют самые разнообразные мнения.

Противоречивы также данные, касающиеся влияния внутривенного введения кальция на сужение сосудов, вызываемое последующим введением адреналина: Кюлин (Kylin) и Нистрём (Nyström)³ в своих опытах на человеке пришли к заключению, что кальций в этом случае усиливает последующее действие адреналина, Нуайон (Nouyon)⁴ же считает, что предварительное введение Са обладает у кролика антагонистическим по отношению к адреналину действием.

Недостаток Са в протекающей жидкости не уничтожает чувствительности сосудов к адреналину, но, с другой стороны, он повидимому не обладает также и выраженным сенсibiliзирующим действием⁴.

Поэтому препараты лягушек, через которые пропускается рингеровский раствор, содержащий цитрат, могут обнаруживать очень большую чувствительность к адреналину⁵.

Такое же безотрадное впечатление оставляет и обзор опытов, которыми пытались разъяснить на других органах влияние увеличения или уменьшения содержания кальция на чувствительность их к адреналину. Повидимому увеличение Са подавляет действие адреналина на радужную оболочку⁶, а удаление его при помощи оксалата действует сенсibiliзирующим образом. Задерживающее действие на кишечник⁷, наоборот, усиливается при увеличении содержания ионов кальция; то же самое наблюдается и на матке кролика⁸. На матке избыток кальция изменяет наблюдавшееся ранее угнетающее действие адреналина на возбуждающее⁹.

В конце концов нельзя решить еще и вопрос о том, оказывает ли изменение содержания Са в крови определенное влияние на гликогенолитическое действие адреналина¹⁰. Согласно одним данным увеличение кальция усиливает, согласно другим — ослабляет это действие; точно так же полны противоречий и данные относительно действия удаления кальция при помощи оксалатов или фосфатов на повышающее содержание сахара в крови действие адреналина.

К а л и й. Полное отсутствие К подавляет действие адреналина на изолированное сердце лягушки, незначительное увеличение содержания К его усиливает¹¹; Сердце, остановившееся вследствие большего избытка К, может снова начать сокращаться после введения адреналина, и, наоборот, К может вызвать вновь появление сокращений сердца¹², парализованного адреналином. Однако в данных, касающихся

¹ Z. B. Alday-Redonnet T., Biochem. Z., 110, 306 (1920). — Leites S., Z. exper. Med., 44, 319 (1925).

² Gruber Ch. M. u. Roberts S. J., Amer. J. Physiol., 76, 508 (1925). — Okuyama Y., Biochem. Z., 175, 18 (1926).

³ Kylin E. u. Nyström G., Z. exper. Med., 45, 203 (1925).

⁴ Cow D., J. of Physiol., 42, 125 (1911). — Schmidt. — Okuyama. — См. также Bergengren K. H., C. r. Soc. Biol., 92, 635 (1925).

⁵ O'Connor J. M., Arch. f. exper. Path., 67, 195 (1912).

⁶ Auer J. u. Meltzer S. J., Amer. J. Physiol., 25, 43 (1909/10). — Schrank Fr., Z. klin. Med., 67, 230 (1909). — Chiari R. u. Fröhlich A., Arch. f. exper. Path., 64, 214 (1911).

⁷ Tezner O. u. Turolt M., Z. exper. Med., 24, 1 (1921). — Rosenmann M. Там же, 29, 334 (1922). — Thienes C. H., Arch. internat. Pharmacodynamie, 31, 447 (1926). — Jendrassik L. u. Czike A., Biochem. Z., 193, 285 (1928).

⁸ Gaddum J. H., J. of Physiol., 61, 141 (1926). — Thienes. — Jendrassik u. Czike.

⁹ Tate G. u. Clark A. J., Arch. internat. Pharmacodynamie, 26, 103 (1921). — Turolt M., Arch. Gynäk., 115, 600 (1922).

¹⁰ Fröhlich A. u. Pollak L., Arch. f. exper. Path., 77, 265 (1914). — Underhill Fr. P., J. of biol. Chem., 25, 463 (1916). — György P. u. Wilkes E., Z. exper. Med., 43, 454 (1924). — Sterkin E., Biochem. Z., 174, 1 (1926). — Hasenöhrle u. Högl F., Klin. Wschr., 6, 399 (1927). — Kylin E., Z. exper. Med., 58, 230 (1928).

¹¹ Salant W. и соотр., J. of Pharmacol., 25, 75 (1925). — Popoviciu G., C. r. Soc. Biol., 93, 1321 (1925). — Libbrecht.

¹² Libbrecht.

взаимоотношения действия К и адреналина на сердце лягушки, также встречаются противоречия.

Сдвиг равновесия в содержании Са и К в сторону увеличения К усиливает ваготропное, устраняемое атропином, действие адреналина на сердце ¹.

Как увеличение, так и уменьшение содержания К в протекающей через кровеносные сосуды жидкости повидимому оказывает очень незначительное действие на чувствительность к адреналину. Большое количество калийных солей ослабляет эту чувствительность ².

Избыток К в некоторых случаях задерживает понижение тонуса кишечника, вызываемое адреналином ³.

На изолированной матке избыток К превращает возбуждающее действие адреналина в угнетающее и, наоборот, угнетающее — в возбуждающее ⁴.

Увеличение К оказывает на изолированной печени черепахи лишь слабо угнетающее влияние на гликогенолитическое действие адреналина ⁵. У человека адреналин после впрыскивания КСl оказывает на содержание сахара в крови совершенно нормальное действие ⁶.

Натрий. Сильное понижение концентрации ионов натрия в растворе, даже при выравненной осмотической концентрации такого раствора, прекращает действие адреналина на кровеносные сосуды ⁷.

Магний. Введение солей магния ослабляет действие адреналина на сосуды, кишечник и матку ⁸, а также и его гликогенолитическое действие ⁹.

Барий. Прибавление соли бария оказывает благоприятное влияние на возбуждающее действие адреналина, например на действие адреналина на сердце ¹⁰, и точно так же соль бария действует на кровеносные сосуды после адреналина сильнее, чем раньше ¹¹. Наоборот, на угнетающее действие адреналина барий оказывает антагонистическое влияние, например на кишечник, бронхи, матку ¹². Вызванное барием сокращение гладких мышц расслабляется от действия адреналина ¹³.

Металлы. Под влиянием определенных солей металлов, особенно под влиянием медных солей, угнетающее действие адреналина на изолированные отрезки кишки переходит в возбуждающее ¹⁴. Под влиянием свинцовых солей органы становятся более чувствительными к адреналину ¹⁵.

Н- и ОН-ионы. При щелочной реакции адреналин действует на изолированные органы и на сосудистый препарат сильнее, чем при нейтральной; при кислой и резко щелочной реакции действие адреналина оказывается более слабым или совсем отсутствует ¹⁶.

Возможно, что эта зависимость действия адреналина от реакции основывается отчасти на том, что при повышенной щелочности большая часть растворенного адреналина находится в виде свободного основания, которое вероятно и само по себе может оказывать действие. Но быть может щелочь оказывает и непосредственно

¹ Kolm u. Fick.

² Schmidt, Leites, Alday-Redonnet, Hülse, Okuyama, Gruber u. Roberts.

³ Rosenman, Tezner u. Turolt, Thienes.

⁴ Tate G. u. Clark A. J., Arch. internat. Pharmacodyn., 26, 103 (1921). — Turolt M., Arch. Gynäk., 115, 600 (1922).

⁵ Fröhlich u. Pollak.

⁶ Kylin.

⁷ Hülse.

⁸ Schmidt, Leites, Thienes.

⁹ Fröhlich u. Pollak, Airila Y. u. Bardy H., Scand. Arch. Physiol., 32, 246 (1915).

¹⁰ Rothberger C. J. u. Winterberg H., Pflügers Arch., 142, 461 (1922).

¹¹ Feldberg W. и соот., Pflügers Arch., 210, 697 (1925).

¹² Magnus R. Pflügers Arch., 108, 1 (1905). — Baehr G. u. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 73, 41 (1913). — Sugimoto T. Там же, 27.

¹³ Stuber B. u. Proebsting E. A., Z. exper. Med., 40, 263 (1924).

¹⁴ Hazama F., Arch. f. exper. Path., 106, 223 (1925).

¹⁵ Wolpe G., Arch. f. exper. Path., 117, 306 (1926).

¹⁶ Alday-Redonnet, Schmidt, Hülse, Okuyama, Medici, Snyder C. D. и соот., Amer. J. Physiol., 51, 199 (1920); 62, 442 (1922). — Thienes, Alpern D., Pflügers Arch., 205, 578 (1924).

возбуждающее действие на сосудистую стенку не только по отношению к адреналину, но и другим суживающим веществам. Кроме того считали, что усиление действия адреналина зависит от образования под влиянием щелочи сильнее действующего продукта окисления адреналина¹. Однако у нас нет точных доказательств того, что адреналин становится более деятельным после его окисления².

При переходе реакции из щелочной в кислую может наступить извращение действия адреналина, так что определенные количества адреналина не будут больше вызывать сужения сосудов, а, наоборот, вызовут их расширение³. Подобные же данные получены большинством исследователей, экспериментировавших не на отдельных органах, а на нормальных животных: введение в вену щелочи усиливает повышение кровяного давления, вызываемое внутривенными впрыскиваниями адреналина, введение кислот уменьшает его⁴. Но по этому вопросу также имеются противоречия⁵.

У собаки введение кислот усиливает гипергликемию, вызванную адреналином⁶.

Повышение напряжения CO_2 в крови ослабляет действие адреналина на кровяное давление, наоборот, усиленная вентиляция легких, сопровождающаяся акапнией, усиливает повышение кровяного давления⁷. Повышение содержания сахара в крови, вызванное адреналином, после гипервентиляции уменьшается⁸ и, наоборот, после введения кислой пищи⁹ усиливается.

d) Антагонисты и синергисты адреналина¹⁰.

Эрготоксин и эрготамин. Наиболее резкими антагонистами адреналина являются алкалоиды спорыньи. Их применение даже в таких дозах, которые не вызывают никаких функциональных расстройств, прекращает всякое усиливающее действие адреналина в опытах на животных или на изолированных органах. После предварительного введения эрготоксина и эрготамина¹¹ адреналин не оказывает действия на вазоконстрикторы и сердце, так что не происходит ни повышения кровяного давления, ни учащения пульса. То же относится и к отрезкам желудочно-кишечного канала, на которые адреналин оказывает возбуждающее действие. Точно так же не происходит раздражения пузыря, матки, мочеочника, слюнных желез и пигментных клеток рыб. Особое положение занимает *dilatator pupillae*: расширяющее зрачок действие адреналина на изолированном глазу лягушки сохраняется и после эрготамина¹². Влияние эрготамина на действие адреналина, мобилизующее углеводы остается еще спорным. Ротлин (Rothlin)¹³ находит, что

¹ Gröer Fr. v. u. Matula J., Biochem. Z., 102, 13 (1920). — Stuber B. и сотр., Z. exper. Med., 32, 397 (1923); 40, 263 (1924).

² Maiweg H., Biochem. Z., 134, 229 (1922). — См. также Garry R. C., J. of Physiol., 66, 235 (1928).

³ Snyder и сотр. — Heymann P., Arch. f. exper. Path., 90, 442 (1921).

⁴ Collip J. B., Amer. J. Physiol., 55, 450 (1921).

⁵ Kretschmer W., Arch. f. exper. Path., 57, 423 (1907). — De Waele H., Arch. internat. Physiol., 26, 428 (1926).

⁶ Bertram F., Z. exper. Med., 43, 421 (1924).

⁷ Burget G. E. u. Vischer M. B., Amer. J. Physiol., 81, 113 (1927).

⁸ Brehme Th. и сотр., Z. exper. Med., 52, 579 (1926); 58, 232 (1928).

⁹ Abderhalden E. u. Gellhorn, Pflügers Arch., 205, 559 (1924); 206, 451 (1924).

¹⁰ См. также Backman L., Erg. Physiol., 25, 664 (1926).

¹¹ Лит. у Trendelenburg P., Handb. exper. Pharm., II 2, 1163 (1924). — Mendez R., J. of Pharmacol., 32, 451 (1928).

¹² Dominguez E. u. Solomjan A. S., Rev. Soc. argent. Biol., 1926, 207.

¹³ Rothlin E., Rev. Pharm. Théor. exper., 1, 103 (1928).

эрготамин действует здесь как антагонист, Фаррар (Farrar) и Дуфф (Duff)¹ придерживаются противоположного мнения.

Для выяснения силы антагонистического действия эрготамина были произведены более подробные определения на изолированной матке². Вызванное 40 молями адреналина возбуждение матки ослабляется одним молем эрготамина, и сила его падает приблизительно до 50% нормального сокращающего действия.

При помощи алкалоидов спорыньи гораздо легче удастся прекратить возбуждающее действие, вызываемое адреналином, нежели возбуждение, получаемое при электрическом раздражении симпатических нервов. (Отсюда следует, что сущность раздражения симпа-

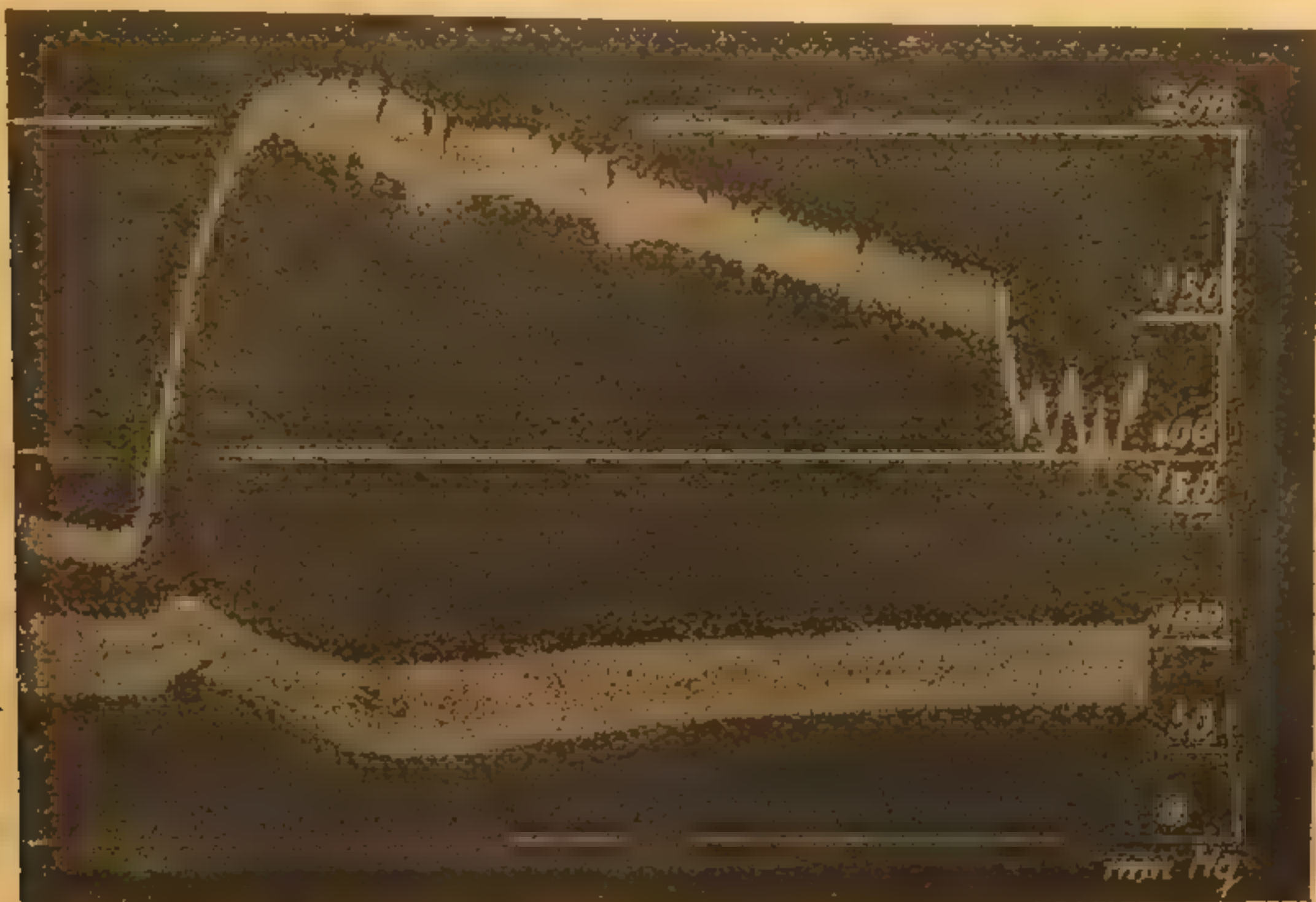


Рис. 40. Действие 0,1 мг адреналина, введенного внутривенно, на кровяное давление собаки до и после эрготамина. (Тренделенбург.)

тического нерва не может зависеть от образования адреналина в эффекторном органе³.)

Но всякое тормозящее действие адреналина уменьшается или прекращается под влиянием алкалоидов спорыньи с гораздо большим трудом, нежели его возбуждающее действие. Поэтому оказывается, что на все органы, которые наряду с симпатическими возбуждающими волокнами получают и тормозящие волокна или имеют только эти последние, адреналин после эрготоксин-эрготамина оказывает исключительно тормозящее действие. Почти все кровеносные сосуды расслабляются⁴, так что кровяное давление не только больше не повышается, но даже падает (рис. 40). Беременная матка расслабляется и т. д. Это «извращение» действия адреналина не является следствием повышения тонуса, вызываемого алкалоидами

¹ Farrar G. E. u. Duff A. M., J. of Pharmacol., 34, 197 (1928).

² Mendez.

³ Dale.

⁴ Cruickshank E. W. H. u. Rau A. S., J. of Physiol., 64, 65 (1927).

спорыньи; оно наблюдается и в тех случаях, когда эрготоксин не оказывает никакого влияния на тонус¹.

Очень сильные концентрации эрготамина прекращают даже и тормозящее действие адреналина, что впервые было доказано на изолированной кишке².

Иохимбин, гидрастинин, хинин. Сущность действия иохимбина не отличается от действия алкалоидов спорыньи³; у плотоядных, после больших его доз, адреналин вызывает падение кровяного давления, кровеносные сосуды лягушки расширяются, прекращается возбуждающее действие адреналина на матку, поперечнополосатые мышцы и т. д.; наоборот, тормозящее действие на изолированную кишку только ослабляется. После гидрастинина⁴ адреналин не вызывает повышения кровяного давления; на матку адреналин начинает оказывать вместо возбуждающего — угнетающее действие. Хинин и родственные ему алкалоиды⁵ препятствуют проявлению сосудосуживающего действия адреналина, тогда как на его расширяющее действие они не оказывают никакого влияния.

Атропин. Выключая тоническое влияние парасимпатических центров, атропин может усиливать действие адреналина в тех случаях, когда парасимпатический нерв является антагонистом симпатического. Поэтому малые дозы атропина усиливают свойство адреналина ускорять пульс и повышать кровяное давление⁶ (рис. 43 и 44). С другой стороны, некоторые свойства адреналина, как например его способность суживать сосуды, возбуждать маточные сокращения и усиливать секрецию слюнных желез, значительно ослабляются большими дозами атропина⁷. На 'сосудистом препарате лягушки адреналин после больших доз атропина оказывает расширяющее действие, тормозящее же действие на изолированной кишке проявляется несколько слабее.

¹ Dale H. H., J. of Physiol., 34, 163 (1906); 46, 291 (1913). — Он же и Richards. A. N. Там же, 52, 110 (1918). — McSwiney B. A. и Brown G. L. Там же, 62, 52 (1926).

² Planelles J., Arch. f. exper. Path., 105, 42 (1925). — Mendez R., J. of Pharmacol., 32, 451 (1928).

³ Raymond-Hamet M., C. r. Acad. Sci., 180, 2074 (1925). — Weger P., C. r. Soc. Biol., 96, 795, 797 (1927). — Rev. Pharm. Thér. exper., 1, 136 (1928). — Langécker H., Arch. f. exper. Path., 118, 49 (1926). — Dominguez E. и Solomjan A. S., Rev. Soc. argent. Biol., 1926, 207. — Nitzescu J. J., C. r. Soc. Biol., 98, 1482 (1928).

⁴ Lundberg H., C. r. Soc. Biol., 92, 644, 647, 650 (1925). — Raymond-Hamet M., C. r. Acad. Sci., 184, 774 (1927).

⁵ Stake T., C. r. Soc. Biol., 95, 1078 (1926). — Langecker. — Raymond-Hamet M., Rev. Pharm. Thér. exper., 1, 74 (1927). — Nelson E. E., Arch. internat. Pharmacodyn., 33, 197 (1927).

⁶ Cori K., Arch. f. exper. Path., 91, 130 (1921).

⁷ Langley J. N., J. of Physiol., 27, 237 (1901/02). — Meyer O. B., Z. Biol., 48, 352 (1906); 52, 93 (1909). — Günther G. Там же, 66, 280 (1916). — Sugimoto P., Arch. f. exper. Path., 74, 27 (1913). — Gohara A., Acta Scholae med. Kioto, 3, 363 (1920). — Hildebrandt Fr., Arch. f. exper. Path., 86, 225 (1920). — Backman F. L. и Lundberg H., C. r. Soc. Biol., 87, 475, 479, 481 (1922). — Wehland N., Skand. Arch. Physiol., 45, 211 (1924). — Warmoes Fr., Arch. internat. Pharmacodyn., 30, 171 (1925). — Regnier P. Там же, 429.

Рис. 41. Комп
15 = 15-ое в
После это

дам адренали
никотина п
полосатые м
Апок
буждающее
вающее дейс

Г и с
торых гла
то он мо

¹ Vog
² Lan
35, 1 (1906)
³ Ha
⁴ Bö
⁵ Ma
Arch. inte
A. S., Re
⁶ W. E. Di
103 (1912)

Относительно влияния атропина на гликогенолитическое действие адреналина — мнения расходятся. Определенного торможения повидимому не наблюдается¹.

Н и к о т и н. Ввиду того, что никотин в тех количествах, которые парализуют симпатические клетки, не прекращает повышающего кровяное давление и гликогенолитического действия адреналина², нельзя согласиться с мнением Гартмана и его сотрудников³, которые считают, что адреналин вызывает сужение сосудов благодаря действию его на ганглиозные клетки.

Можно предполагать, что усиление способности адреналина повышать кровяное давление после предварительного впрыскивания никотина зависит от замедления кровообращения, вызванного никотином: замедленный кровяной ток доставляет сосу-

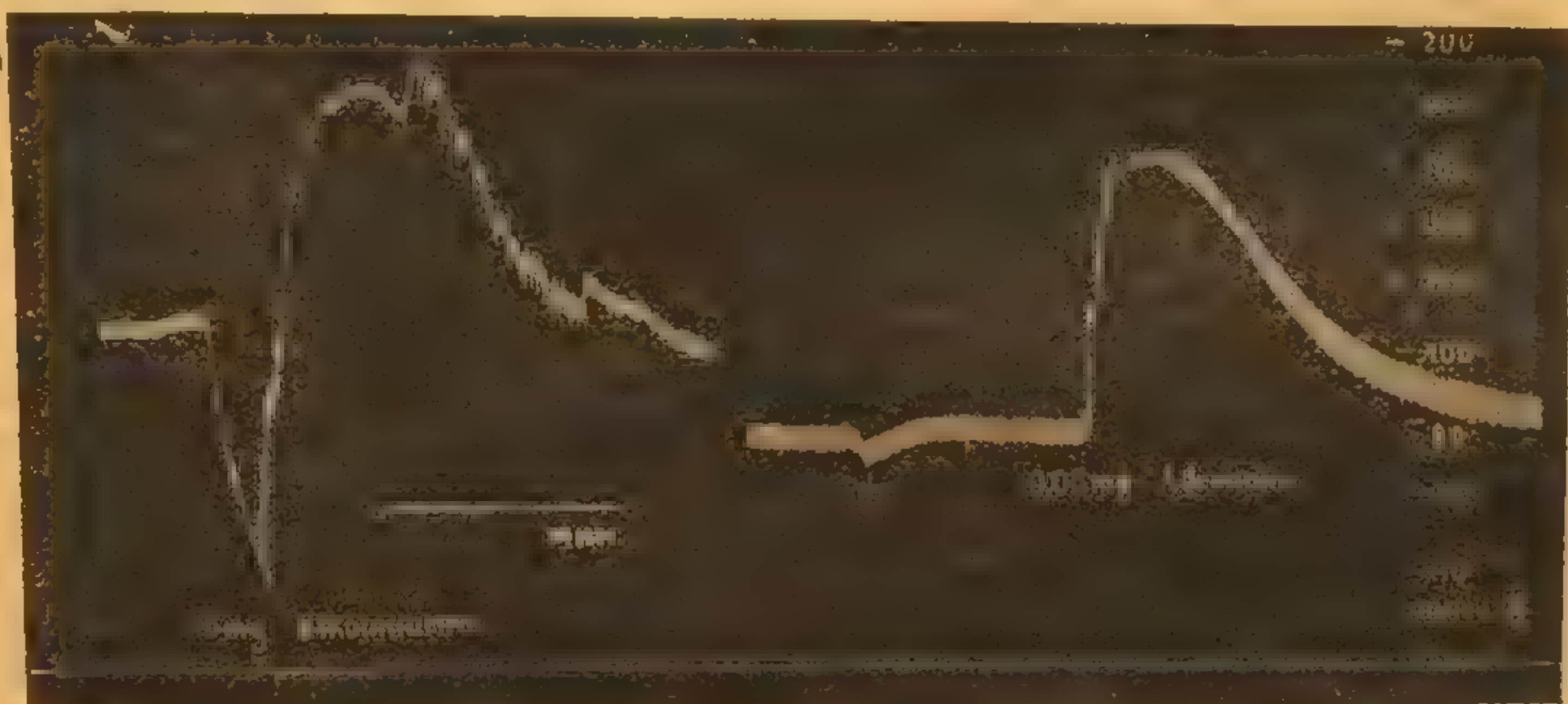


Рис. 41. Кошка, 3 кг, давление в сонной артерии. 1 = 5 мг тартрата никотина. 15 = 15-ое впрыскивание тартрата никотина (по 5 мг) (паралич ганглиозных клеток). После этого 0,05 мг адреналина (нормальное действие на кровяное давление).

дам адреналина в более сильной концентрации⁴. Только очень сильные концентрации никотина подавляют возбуждающее действие адреналина на гладкие и поперечно-полосатые мышцы⁵.

Апокодеин, курарин. Апокодеин подавляет до известной степени возбуждающее и тормозящее действия адреналина⁶; курарин ослабляет его сосудосуживающее действие⁷.

Г и с т а м и н. Так как гистамин вызывает расслабление некоторых гладких мышц, действие которых возбуждается адреналином, то он может играть роль очень деятельного его антагониста. Так, он

¹ Vogel R. u. Bornstein A., Biochem. Z., 126, 56 (1921) и др.

² Langley J. N., J. of Physiol., 27, 237 (1901/02). — Cushny A. R. Там же, 35, 1 (1906). — Starkenstein E., Z. exper. Path. u. Ther., 10, 78 (1912) и др.

³ Hartman F. A. и соотр., Amer. J. Physiol., 46, 168, 502, 521 (1918).

⁴ Börner H., Arch. f. exper. Path., 79, 218 (1916).

⁵ Macht D. J., J. of Pharmacol., 6, 13 (1914); 8, 155 (1916). — Rydin H., Arch. internat. Pharmacodynamie, 34, 391 (1928). — Dominguez E. u. Solomjan A. S., Rev. Soc. argent. Biol., 1926, 207.

⁶ Dixon W. E., J. of Physiol., 30, 97 (1904). — Brodie T. G. a. Dixon W. E. Там же, 476. — Stewart H. N. a. Harvey S. C., J. of exper. Med., 16, 103 (1912).

⁷ Biedt A. u. Wiesel J., Pflügers Arch., 91, 431 (1902). — Brodie u. Dixon и др.

ослабляет повышающее кровяное давление действие адреналина и уменьшает сужение сосудов лапки лягушки и кожных сосудов человека, вызываемое адреналином¹. С другой стороны, адреналин противодействует тем вредным изменениям, которые вызывает в капиллярах гистамин, и которые ведут к усиленному выхождению жидкой части крови из сосудов².

Пилокарпин, физостигмин, холин и т. д. В тех органах, которые антагонистически иннервируются симпатическими и парасимпатическими волокнами, адреналин действует противоположно тем средствам, которые возбуждают парасимпатическую нервную систему³.

Так, он ускоряет замедленный мускарином и пилокарпином ритм сердца. (Выше уже говорилось о том, что предварительная подготовка сердца веществами этой группы может превратить адреналин в средство, действующее подобно блуждающему нерву.) Вызванная мускарином, пилокарпином или физостигмином судорога бронхиальных мышц прекращается под влиянием маленьких доз адреналина⁴, точно так же как и спазм мышц желудка и кишечника, вызванный пилокарпином⁵. Прибавление адреналина к физостигмину своеобразно изменяет действие этого последнего на изолированную тонкую кишку кошки: вместо нормального действия физостигмина, состоящего из кратковременного возбуждения с последующим параличом, наступает сильный спазм⁶, не переходящий затем в паралич.

Как на сосудистом препарате лягушки, так и на изолированной матке можно наблюдать после физостигмина переход возбуждающего действия в тормозящее⁷. На кишке собаки физостигмин усиливает возбуждающее действие очень малых доз адреналина⁸. Влияние веществ, возбуждающих блуждающий нерв, на гликогенолитическое действие адреналина еще неясно⁹. Фогель (Vogel) и Борнштейн (Bornstein) считают, что средства, возбуждающие блуждающий нерв, отчасти действуют антагонистически, однако другие авторы не находили ослабления гликогенолитического действия адреналина. Холин, угнетая сердечную деятельность, может настолько компенсировать сосудосуживающее действие адреналина, что внутривенное введение соответственно составленной смеси этих двух веществ не влечет за собой повышения кровяного давления¹⁰. Но на появление адреналиновой глюкозурии оно не оказывает определенного подавляющего действия¹¹.

¹ Dale H. H. a. Laidlaw P. P., J. of Physiol., 43, 182 (1911/12). — Haldorsky H. a. Pick E. P., Arch. f. exper. Path., 71, 89 (1913). — Schenk P. Там же, 89, 332 (1921); 92, 34 (1922). — Burn J. H. a. Dale H. H., J. of Physiol. 61, 185 (1926). — Cruickshank E. W. H. a. Rau A. S. Там же, 64, 65 (1927).

² Sollmann T. u. Pilcher J. D., J. of Pharmacol., 9, 309 (1917). — Kellaway C. H. u. Cowell S. J., J. of Physiol., 57, 82 (1922). — Schenk. Gottlieb R., Arch. f. exper. Path., 38, 99 (1897). — Granberg Kn., Arch. internat. Pharmacodyn., 32, 400 (1926). — Barlow O. W., J. of Pharmacol., 32, 93 (1928).

³ Januschke H. u. Pollak L., Arch. f. exper. Path., 66, 205 (1911). — Baehr G. u. Pick E. P. Там же, 74, 41 (1913). — Trendelenburg P. Там же, 69, 79 (1912) и др.

⁴ Magnus R., Pflügers Arch., 108, 1 (1905). — Brown G. L. a. McSwiney B. A., J. of Physiol., 61, 201 (1926). — Warmoes Fr., Arch. internat. Pharmacodyn., 30, 171 (1925).

⁵ Anitschkow S. W. u. Ornatzki W. W., Z. exper. Med., 44, 622 (1925). ⁶ Granberg. ⁷ Heinekamp W. J. R., J. Labor. a. clin. Med., 11, Nr 11 (1926).

⁸ Eppinger H. и соотр., Z. klin. Med., 66, 1 (1908). — Frank E. u. Isaak S., Z. exper. Path. u. Ther., 7, 323 (1910). — Vogel R. u. Bornstein A., Biochem. Z. 126, 56 (1921). — Bertram F. u. Bornstein A., Z. exper. Med., 37, 133 (1923).

⁹ Abderhalden E. u. Müller F., Z. physiol. Chem., 65, 420 (1910). — Benelli A., Arch. Farmacol. sper., 17, 193 (1914). ¹⁰ Lohmann A., Pflügers Arch., 122, 203 (1908). — Frank u. Isaak.

Вызванная ацетилхолином и другими средствами контрактура денервированных скелетных мышц теплокровных прекращается под влиянием адреналина ¹.

Кокаин, новокаин. Кокаин очень сильно повышает чувствительность некоторых органов к адреналину. Внутривенно введенный адреналин действует гораздо сильнее на dilatator pupillae в том случае, если предварительно был введен кокаин. Вероятно кокаин повышает чувствительность радужной оболочки благодаря тому, что он устраняет тормозящее влияние верхнего шейного ганглия ², так как сенсibilизация радужной оболочки кокаином по отношению к адреналину не наступает в том случае, если за несколько дней до опыта был удален верхний шейный ганглий.

Точно так же и повышающее кровяное давление действие адреналина усиливается после предварительного впрыскивания кокаина и других местно-обезболивающих средств ³. Это усиление отчасти быть может зависит от замедления кровообращения, вызываемого этими средствами, вследствие чего адреналин попадает в артериолы в более концентрированном растворе. Однако некоторые авторы находили усиление сосудосуживающего действия адреналина после кокаина и на изолированных органах ⁴. Другим же исследователям не удавалось обнаружить это свойство, и они находили только антагонистическое действие сильно концентрированного кокаина ⁵. Этот антагонизм особенно резко выражен у эйкаина, стоваина, тропикаина и алипина ⁶.

Сенсibilизирующее действие кокаина можно доказать и на изолированной матке и кишке ⁷. После предварительного введения кокаина усиливается повышающее и понижающее тонус действие адреналина. Адреналин сам по себе не усиливает нарушения проводимости, вызываемого кокаином ⁸. Однако прибавление адреналина к местно-обезболивающему средству, замедляя всасывание этого последнего, увеличивает продолжительность местной анестезии ⁹.

Коффеин. Коффеин подавляет возбуждающее действие адреналина на кровеносные сосуды, сердце и матку. Если пропускать

¹ Frank E. и соот., Pflügers Arch., 197, 270 (1922).

² Fröhlich A. u. Loewi O., Arch. f. exper. Path., 62, 159 (1910). — Mattiolo G. u. Gamna C., Arch. ital. de Biol., 59, 193 (1913). — Mills C. A., J. of Pharmacol., 14, 355 (1920). — Anitschkow S. W. u. Saburin A., Arch. f. exper. Path., 131, 376 (1928).

³ Fröhlich u. Loewi. — Fischel R., Z. exper. Med., 4, 362 (1915). — Santesson C. G., Skand. Arch. Physiol., 37, 185 (1919). — Hatcher R. A. u. Eggleston C., J. of Pharmacol., 8, 385 (1916); 13, 433 (1919). — De Eds F., Proc. Soc. exper. Biol. u. Med., 24, 551 (1927).

⁴ Fischel. — Langesker H., Arch. f. exper. Path., 118, 49 (1926). — Hanzlic P. J. u. Butt E. M., J. of Pharmacol., 33, 387 (1928). — Schaumann O., Arch. f. exper. Path., 138, 208 (1928).

⁵ Trendelenburg u. Yagi u. Börner H., Arch. f. exper. Path., 79, 218 (1916). — Amsler C. u. Pick E. P. Там же, 85, 61 (1920). — Stuber B. и соот., Z. exper. Med., 32, 397 (1923).

⁶ Laewen A., Arch. f. exper. Path., 51, 415 (1904). — Günther G., Z. Biol., 66, 28 (1916).

⁷ Lindblom C. O., C. r. Soc. Biol., 95, 1076 (1926). — Thienes C. H. u. Hockett A. J., Proc. Soc. exp. Biol. Med., 25, 793 (1928).

⁸ Sollmann T., J. of Pharmacol., 10, 379 (1917/18); II, 1, 9, 17, 69 (1918).

⁹ Braun H., Arch. klin. Chir., 69, 541 (1903). — Heineke H. u. Laewen A., Dtsch. Z. Chir., 80, 180 (1905). — Sollmann.

смесь адреналина и кофеина через сосуды кроличьего уха, то вслед за сужением очень быстро наступает сильное расширение сосудов¹. Как на тормозящее, так и на гликогенолитическое действие адреналина кофеин повидимому не оказывает влияния.

Эфедрин. После впрыскивания эфедрина адреналин повышает кровяное давление гораздо сильнее, даже и в тех случаях, когда это впрыскивание само по себе и не оказывало никакого влияния на кровяное давление. Это сенсibiliзирующее действие, наблюдаемое на органах, иннервируемых симпатической нервной системой, доказано и на матке².

L-адреналин сенсibiliзирует сосудистую систему по отношению к d-адреналину и наоборот³.

Хлоралоза. После впрыскивания хлоралозы адреналин вызывает у кошки более сильное и длительное повышение кровяного давления, может быть вследствие задержки разрушения адреналина⁴.

Строфантин. В присутствии адреналина строфантин действует на изолированное сердце кошки значительно сильнее⁵.

Белки. Белки и продукты их расщепления могут иногда значительно повышать чувствительность органов по отношению к адреналину. Так, Шторм ван Левен (Storm van Leeuwen) и Маде (v. d. Made) нашли у декапитированной кошки резкое усиление повышения кровяного давления, вызванного адреналином после прибавления очень небольшого количества человеческой сыворотки⁶; Абдергальден и Геллгорн (Gellhorn) наблюдали усиление действия адреналина на изолированное сердце лягушки под влиянием аминокислот⁷. С другой стороны, Окуяма⁸ не наблюдал сенсibiliзирующего действия прибавленной сыворотки на сосудистом препарате лягушки. Пептоны делают сосудистую систему повидимому более чувствительной к адреналину⁹; то же самое описывается и в отношении креатина и отчасти креатинина¹⁰. (Вопрос о том, имеют ли значение при патологических условиях подобные сенсibiliзирующие продукты обмена веществ, как это предполагают Абдергальден и Геллгорн, а также и Гюльзе, нуждается в более подробном исследовании). Некоторые аминокислоты усиливают и гликогенолитическое действие адреналина¹¹.

Как прибавление сыворотки, так и прибавление вытяжек из различных органов может вызывать повышение чувствительности по отношению к адреналину¹². Известно, какие именно вещества вытяжки обуславливают это действие.

Липоиды. Данные относительно влияния липоидов на чувствительность к адреналину расходятся¹³. Окуяма наблюдал на сосудистом препарате лягушки

¹ Sahlström N., Skand. Arch. Physiol., 45, 169 (1924). — Jungmann K. u. Stross W., Arch. f. exper. Path., 114, 228 (1926). — Langecker H. Там же, 118, 49 (1926). — Ehrismann O. u. Maloff G. Там же, 136, 172 (1928).

² Launoy L. u. Nicolle P., C. r. Soc. Biol., 99, 198 (1928). — Schaumann O. Arch. f. exper. Path., 138, 208 (1928).

³ Macht D. J., Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A., 15, 63 (1928).

⁴ Vincent S. u. Thompson J. H., J. Physiol., 65, 449 (1928).

⁵ Popow P., Arch. f. exper. Path., 117, 279 (1926).

⁶ Storm van Leeuwen W. u. Made M. v. d., Arch. f. exper. Path., 88, 318 (1920).

⁷ Abderhalden E. u. Gellhorn E. Pflügers Arch., 204, 42 (1924); 206, 151 (1924).

⁸ Okuyama Y., Biochem. Z., 175, 18 (1926).

⁹ Storm van Leeuwen u. Made v. d., — Abderhalden u. Gellhorn. — Hülse W. u. Strauss H., Z. exper. Med., 39, 426 (1924). — См. также Freund W. u. Gottlieb R., Arch. f. exper. Path., 93, 92 (1922). — Bergengren N., C. r. Soc. Biol., 93, 197, 201 (1925).

¹⁰ Arnold R. u. Gley E., C. r. Soc. Biol., 92, 1415 (1925). — Brodd C. A., Skand. Arch. Physiol., 50, 97 (1925). — Thienes.

¹¹ Chikano M., Biochem. Z., 205, 154 (1928).

¹² Haup. Steppuhn O. u. Sergin K., Arch. f. exper. Path., 112, 1 (1926).
¹³ Okuyama, Thienes C. H., Arch. internat. Pharmacodynamie, 31, 447 (1926). — Westphal K., Verh. Kongr. inn. Med., 1924, 230. — Schmidtman M. u.,

гормональное действие
«Dresda» и Штернгейм
длина ослабляет дейс
есть. Точно так же о
тогда как лентин. п
в тормозящее. Действ
определенным образо

XX. В

У человека
желудок в ток
количество нераз
размерно больш
зали бы токсичес
вления. Так, о
надпочечников
животных не на
о том, что из ж
по состоянию р
после предварит
после введения
ширение зрачка
адреналина в м
чества неизмен

Причиной
ется вероятно
распад его в пе
В пользу этого
вызывает у жи
в печени, так ч
наблюдается г
что адреналин
действительным,
вследствие то
в большой кр
совершается
впрыскивани
Из брюш
чем из подк
адреналина

Hattig M., Vi
klin. Med., 107
Z. exper. Med
1780 (1909).
Meltz
3 См. Б
Dorlen

тормозящее действие липондов сыворотки, холестерина и лецитина. Дрезель (Dresel) и Штернгеймер (Sternheimer), наоборот, нашли, что только один лецитин ослабляет действие адреналина на сосуды, тогда как холестерин его повышает. Точно так же они наблюдали усиливающее действие холестерина и на сердце, тогда как лецитин, по их мнению, превращает возбуждающее действие адреналина в тормозящее. Действие адреналина на матку и на кишку под влиянием липондов определенным образом не изменяется.

XX. ВСАСЫВАНИЕ И СУДЬБА АДРЕНАЛИНА.

У человека и млекопитающих после введения адреналина в желудок в ток кровообращения переходит столь незначительное количество неразложившегося адреналина, что даже и при даче несоизмеримо больших доз, которые при парэнтеральном введении оказали бы токсическое действие, не наступает никаких явлений отравления. Так, описаны опыты, в которых собака получила 200 г надпочечников и кролику было дано 45 мг адреналина и у обоих животных не наблюдалось никаких болезненных явлений¹. Судить о том, что из желудка всасываются лишь следы адреналина, можно по состоянию радужной оболочки, ставшей более чувствительной после предварительного удаления верхнего шейного узла; у кошки после введения 6 мг *per os* наступает очень незначительное расширение зрачка². После введения *per os* чрезмерно больших доз адреналина в моче может быть доказано наличие небольшого количества неизмененного адреналина (Фальта и Ивкович)¹.

Причиной слабого действия введенного *per os* адреналина является вероятно не разрушение его в желудочно-кишечном канале, а распад его в печени, куда он попадает с током крови воротной вены. В пользу этого говорит то обстоятельство, что введение его *per os* вызывает у животного и человека известную мобилизацию гликогена в печени, так что, например у человека, после 4 мг адреналина всегда наблюдается гипергликемия³. Далее можно считать установленным, что адреналин, введенный *per rectum*, оказывается гораздо более действенным, чем введенный *per os*⁴, что происходит несомненно вследствие того, что всасывающийся адреналин попадает сначала в большой круг кровообращения, а не в печень. Всасывание при этом совершается повидимому в такой же мере, как и после подкожного впрыскивания.

Из брюшной полости адреналин всасывается повидимому лучше, чем из подкожной клетчатки; после внутрибрюшинного введения адреналина явления отравления наступают у животных скорее

Hattig M., Virchows Arch., 267, 601 (1928). — Dresel K. u. Sternheimer R., Z. klin. Med., 107, 759, 785 (1928).

¹ Vincent Sw. J. of Physiol. 22, LVII (1897/98). — Loewe S. u. Simon M., Z. exper. Med., 6, 39 (1918). — Falta W. u. Ircovic L., Wien. klin. Wschr., 22, 1780 (1909).

² Meltzer S. J., Amer. J. Physiol., 11, 37 (1904).

³ См. Herter C. A. u. A. J. Wakeman, Virchows Arch., 169, 479 (1902) — Dorlencourt H. и сопр., C. r. Soc. Biol., 86, 1129 (1922). — Lundsberg M. Там же, 89, 1342 (1923). — Brems A., Acta med. scand. (Stockh.), 63, 431 (1926).

⁴ Lesné E. u. L. Dreyfus, C. r. Soc. Biol., 73, 407 (1912). — Hoskins R. G. J. of Pharmacol., 18, 207 (1921) и др.

я проявляются сильнее, чем после подкожного впрыскивания¹. Точно так же адреналин относительно хорошо всасывается и из плевральной полости, со слизистой оболочки дыхательных путей², из спинномозговой жидкости и околосердечной сумки.

Об относительно плохом всасывании адреналина из подкожной клетчатки опытных животных можно судить по тому факту, что 1 мг его на килограмм веса животного обычно не повышает кровяного давления, тогда как длительное внутривенное вливание 0,0005 мг на килограмм в минуту уже оказывает действие на кровяное давление. Таким образом в час поступает меньше чем 0,03 мг на килограмм, т. е. в ток крови в течение часа поступает меньше 3% впрыснутого количества. Из дурального мешка адреналин всасывается плохо³.

У человека адреналин, впрыснутый под кожу, всасывается повидимому лучше. Для повышения кровяного давления обычно достаточно 0,005—0,02 мг на килограмм веса⁴.

При внутримышечном впрыскивании адреналин всасывается несколько лучше, чем при подкожном его введении.

Более слабое действие адреналина при подкожном его введении при сравнении с действием того же количества, введенного в кровь, не зависит от быстрого разрушения адреналина в тканях. При впрыскивании адреналина местное его действие на кровеносные сосуды, мышцы волос и потовые железы сохраняется у человека и животных в течение нескольких часов⁵; из мышцы через два часа после впрыскивания в нее адреналина можно получить вытяжки, повышающие кровяное давление⁶; существуют наблюдения, что адреналин, впрыснутый в ногу, перетянутую жгутом, оказывает общее фармакологическое действие даже в том случае, если жгут снимается спустя несколько часов после впрыскивания⁷.

Скорость всасывания из подкожной клетчатки зависит от температуры кожи, на что при фармакологических испытаниях на симпатикотонию обращается слишком мало внимания. Холод замедляет, тепло ускоряет всасывание⁸.

Из подкожной клетчатки адреналин медленно оттекает с лимфой; после впрыскивания раствора адреналина в дистальную часть

¹ Vincent Sw., J. of Physiol., 22, III (1897/98). — Gottlieb R. Arch. f. exper. Path. 38, 99 (1897) и др.

² Vincent, Külbs, Arch. f. exper. Path. 53, 149 (1906). — Auer J. u. F. L. Gates, J. of Pharmacol., 9, 361 (1917). — J. of exper. Med., 26, 201 (1917). — Biberfeld J., Dtsch. med. Wschr. 32, 549 (1907). — Dixon W. E. u. W. D. Halliburton, J. of Physiol., 44, IV (1912). — Auer J. u. S. J. Meltzer, Amer. J. Physiol., 47, 286 (1918). — Gunn J. A. u. P. A. Martin, J. of Pharmacol., 7, 31 (1915). — См. также Weiss St u. v. Magassy, Z. exper. Med., 58, 608 (1927).

³ Leimdörfer A., Arch. f. exper. Path., 118, 253 (1926).

⁴ Fornet B., Arch. f. exper. Path., 92, 165 (1922). — Csépai K. Dtsch. med. Wschr. 1921, Nr 33 и др.

⁵ Auer J. u. S. J. Meltzer, J. of Pharmacol., 9, 358 (1917); 17, 177 (1921) — Braun H., Arch. klin. Chir., 69, 541 (1903). — Habersang, Mschr. prakt. Tierheilk., 32, 127 (1921) и др.

⁶ Patta A., Arch. ital. de Biol., 46, 463 (1906).

⁷ Meltzer S. J. u. Cl., Amer. J. Physiol., 9, 252 (1903); II, 28 (1904). — Tatum A. L., J. of Pharmacol., 18, 121 (1921) и др.

⁸ Fornet.

верхних конечностей очень быстро обнаруживается белая сетка лимфатических путей вследствие сужения соседних с ними кровеносных сосудов¹.

На основании своих опытов с лягушками Лихтвиц (Lichtwitz)² высказывает предположение, что адреналин распространяется по ходу нервов и что этому пути его всасывания следует придавать особое физиологическое значение. Однако эти опыты не были в дальнейшем подтверждены, и взгляд его едва ли окажется правильным.

После внутривенного введения вытяжек из надпочечников или адреналина в мочу переходит очевидно только очень немного адреналина³, так как большинство исследователей при помощи химических методов не находили при этом адреналина в моче и только фармакологические методы давали положительные результаты. После приема per os большого количества адреналина моча дает характерные для бrenzкатехиновых тел химические реакции.

Трудно решить, содержит ли нормальная моча адреналин, так как те положительные результаты, которые были получены некоторыми исследователями при помощи химических методов⁴, могли зависеть от присутствия и других бrenzкатехиновых тел, дающих сходные с адреналином реакции.

Только очень немногие другие вещества обладают таким быстро преходящим действием после их внутривенного введения, как адреналин; даже наступающее после почти смертельной дозы чрезвычайно резкое повышение кровяного давления прекращается уже через несколько минут. Причину этой исключительной кратковременности действия адреналина надо искать в быстром его разрушении.

Если определить соответствующими фармакологическими методами содержание адреналина в артериальной крови в то время, когда он вызывает повышение кровяного давления, затем в тот период, когда это действие заканчивается и наконец после окончания его, то кривые кровяного давления и содержания адреналина в артериальной крови оказываются почти параллельными⁵ (рис. 42). Только после очень больших доз адреналина кровяное давление падает, несмотря на высокую еще концентрацию адреналина в крови; это происходит от того, что сердце не может больше преодолевать значительное сопротивление, так что несмотря на продолжающееся сужение сосудов давление падает вследствие недостаточности сердца.

¹ Braun, Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905). — Rieder K. Arch. f. exper. Path., 60, 408 (1909). — Lévai M. Med. Klin., 22, 1075 (1926).

² Lichtwitz L., Arch. f. exper. Path., 58, 221 (1908); 65, 214 (1911). — Meltzer S. J. Там же, 59, 458 (1909). — Rosenbach H. Dtsch. med. Wschr. 1908, 1251. — Lépine R., C. r. Soc. Biol., 65, 565 (1908). — Rebello S. u. B. Pereira. Там же, 85, 1163, 1166 (1921).

³ Embden G. u. O. v. Fürth, Beitr. chem. Physiol. Path. 4, 421 (1914). — Neujean V., Arch. internat. Pharmacodyn., 13, 45 (1904). — Cybulski bei Szymonowicz L. Pflügers Arch., 64, 97 (1896). — Falta W. u. L. Iycovic, Wien. klin. Wschr., 22, 1780 (1909).

⁴ Haap. Friend H. J. of biol. Chem., 57, 497 (1923).

⁵ De Vos J. u. M. Kochmann, Arch. internat. Pharmacodyn., 14, 81 (1905). — Jackson D. F., Amer. J. Physiol., 23, 226 (1908/09). — Trendelenburg, P., Arch. f. exper., Path., 79, 154 (1916).

Местом разрушения адреналина не является сама кровь, так как прибавление крови или сыворотки к раствору адреналина не ускоряет его окисления, но оказывает даже сильное защитное действие¹. Татум (Tatum)² считает, что артериальная стенка содержит вещества, которые разрушают адреналин. Однако Зундберг (Sundberg)³ при дальнейших исследованиях не мог подтвердить этого предположения. При прохождении через капилляры адреналин по видимому не разрушается.

При пропускании адреналина через легкие⁴ потери адреналина или совсем не наступает, или она очень незначительна; степень по-

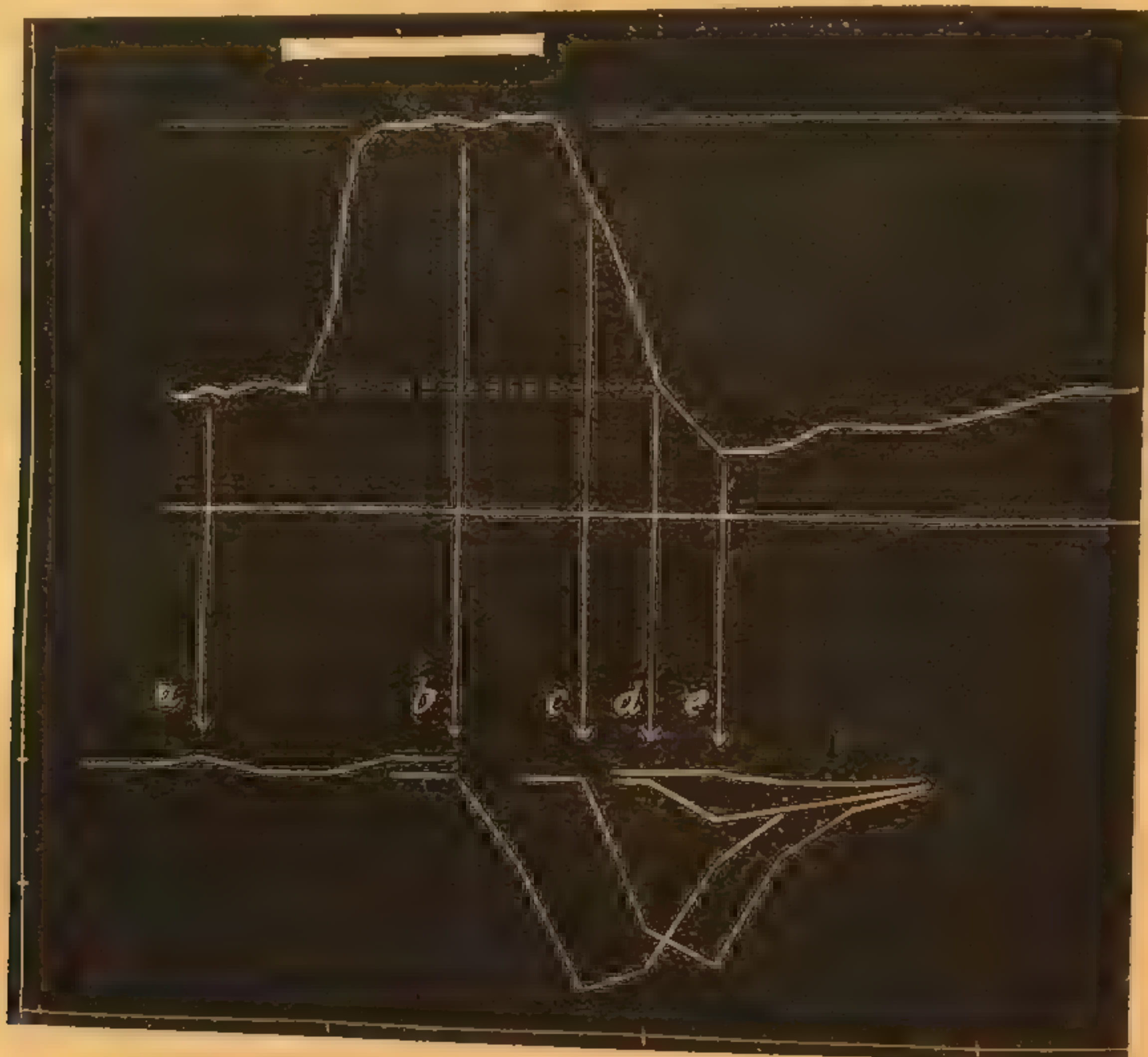


Рис. 42. Скорость разрушения адреналина после внутривенного вливания. Сосудосуживающее действие крови из сонной артерии 1:5 на препарат лягушки: *a* — до вливания, *b* — во время вливания (белая черта) 0,006 мг адреналина в минуту на килограмм веса, *c* — *e* после прекращения вливания; *b* — *c* были получены во время и после различных вливаний, которые происходили с промежутком в несколько минут одно от другого. (Тренделенбург.)

вышения кровяного давления при впрыскивании адреналина в яремную вену не меньше, чем при впрыскивании в легочную вену. Точно так же согласно новым наблюдениям⁵ и при пропускании раствора

¹ Oliver G. u. E. A. Schäfer, J. of Physiol., 17, IX (1895). — Elliott T. R. Там же, 32, 401 (1905). — Trendelenburg P., Arch. f. exper. Path., 63, 161 (1910). — Maiweg H., Biochem. Z. 134, 292 (1922) и др.

² Tatum A. L., J. of Pharmacol., 18, 121 (1921).

³ Sundberg C. G., Upsala Läk. för. Förh. 33, 301 (1927).

⁴ Elliott, Trendelenburg, Anrep G. V. a. J. de Burgh Daly Proc. roy. Soc. B., 97, 450 (1924). — См. также Hülse W., Z. exper. Med., 30, 240 (1922). — Schlossmann H., Arch. f., exper. Path., 121, 160 (1927).

⁵ Pak Ch., Arch. f. exper. Path. III, 43 (1926). — Sundberg.

через конечности холодно- и теплокровных животных происходит крайне незначительное разрушение адреналина: как только устанавливается равновесие в содержании адреналина между тканями и протекающим раствором, концентрация адреналина в оттекающей и притекающей жидкостях становится одинаковой.

Главным местом разрушения адреналина является печень. Это было уже давно доказано Атанасиу (Athanasiu) и Ланглуа¹. Если кровь воротной вены направить не в печень, а через анастомоз в полую вену, то повышение кровяного давления после внутривенного введения вытяжки надпочечника продолжается дольше, чем при нормальном кровообращении. Далее, вливание в воротную вену оказывает у млекопитающего гораздо меньшее действие на кровяное давление, чем вливание в яремную вену², точно так же и после наложения анастомоза, соединяющего кровь полую и воротную вен, действие адреналина оказывается более слабым³. Наконец Пак (Pak)⁴ нашел, что при длительном пропускании через печень крови воротной вены, содержащей адреналин, оттекающая кровь долгое время содержит меньше адреналина, чем притекающая.

Разрушение адреналина очень замедляется при охлаждении животного, так что у охлажденного теплокровного (35°) действие адреналина на кровяное давление⁵ продолжается гораздо дальше.

Из вышеупомянутых опытов Пака следует далее, что адреналин очень быстро переходит из крови в ткани; капилляры так легко его пропускают, что раствор адреналина, протекающий через сосудистый препарат лягушки, при вытекании из него вначале содержит очень мало адреналина.

Та концентрация адреналина в артериальной крови, которая устанавливается при внутривенном вливании адреналина, производимом с постоянной скоростью, зависит от количества адреналина, содержащегося в растворе, скорости кровообращения и потери адреналина, происходящей во время одного круга кровообращения. Если потеря составляет например 50% поступающего в ткани количества, то окончательное повышение концентрации адреналина в артериальной крови достигается тогда, когда количество адреналина, переходящее в капилляры во время одного круга кровообращения, превышает в 2 раза введенное в это же время количество адреналина. В таком случае концентрация адреналина в артериальной крови, так же как и повышение кровяного давления, остаются одинаковыми, несмотря на продолжающееся введение адреналина.

Рядом опытов было доказано, что длительное равномерное введение адреналина действительно быстро вызывает стойкое повышение кровяного давления⁶.

¹ Athanasiu u. Langlois, C. r. Soc. Biol., 49, 575 (1897). — Langlois, P., Arch. de Physiol., 10, 124 (1898). — Sundberg.

² Z. B. Elliott, Trendelenburg, Hunt R., Amer. J. Physiol., 45, 197 (1918). — Sundberg.

³ Haynal E. v., Z. exper. Med., 62, 229 (1928).

⁴ Pak Ch., Arch. f. exper. Pathol., 111, 43 (1923).

⁵ Lewandowsky M., Arch. f. Physiol., 1899, 360.

⁶ Athanasiu u. Langlois, C. r. Soc. Biol., 49, 575 (1897). — Langlois P., Arch. de Physiol., 10, 124 (1898). — Sundberg.

Простое рассуждение показывает¹, что окончательное повышение концентрации адреналина в артериальной крови было бы достигнуто уже через несколько кругов кровообращения, если бы во время одного круга половина адреналина подвергалась разрушению, а не переходила в ткани.

Предположим например, что во время одного круга кровообращения вводится 10 γ. С венозной кровью назад возвратится 5 γ. К этим 5 γ прибавится еще 10 γ во время второго оборота; таким образом в крови, протекающей через сердце во время второго оборота, будет 15 γ; половина этого количества разрушается — 7,5 γ. Содержание его в крови во время третьего оборота — 17,5 γ, во время последующих 5—10 оборотов оно будет 18,75 γ, 19,375 γ, 19,688 γ, 19,844 γ, 19,922 γ, 19,961 γ и т. д.

Так как адреналин быстро переходит в ткани, то конечное количество его 20 γ в крови, протекающей через сердце во время одного оборота, получится не в течение 10 оборотов, но значительно позднее.

Эти соображения имеют значение при изучении возбудимости симпатической нервной системы под влиянием адреналина. Благодаря неопределенной скорости всасывания из подкожной клетчатки, в подобных опытах лучше пользоваться внутривенными инъекциями или вливаниями адреналина. Но степень изменения кровяного давления и т. д. нельзя и в этих случаях просто сводить к возбудимости симпатического нерва, так как она точно так же обуславливается как скоростью кровообращения, так и степенью разрушения адреналина. При клинических испытаниях на симпатикотонию на это обстоятельство не обращалось никакого внимания, поэтому и ценность сделанных на основании этих данных выводов весьма проблематична.

XXI. ОБЩАЯ КАРТИНА ОТРАВЛЕНИЯ.

Действие адреналина на беспозвоночных животных исследовано совершенно недостаточно. Раствор 1:100 000 задерживает движение парameций и лейкоцитов².

После впрыскивания адреналина шелковичные черви развиваются быстрее³.

Адреналин не оказывает влияния на самопроизвольный метаморфоз головастики⁴; он способствует ускорению метаморфоза, вызванного щитовидной железой⁵.

У амфибий после впрыскивания адреналина отмечается уменьшение рефлекторной возбудимости и подвижности, переходящее в глубокий паралич⁶. Бледная кожа покрывается секретом. Зрачки расширяются. Иногда состояние паралича прерывается появлением клонических судорог.

При введении теплокровным⁷ смертельной дозы адреналина непосредственно в кровяное русло в большинстве случаев прежде

¹ Напр. Elliott, Trendelenburg, Hunt R., Amer. J. Physiol., 45, 197 (1918). — Sundberg.

² Haynal E. v., Z. exper. Med., 62, 229 (1928).

³ Pak Ch., Arch. f. exper. Pathol. III, 43 (1926).

⁴ Lewandowsky M., Arch. f. Physiol. 1899, 360.

⁵ Rohrer по Gessner W., Z. Biol., 86, 67 (1927).

⁶ Oliver G. u. E. A. Schäfer. J. of Physiol., 18, 230 (1895). — Vincent, Sw., Там же 22, III (1897/98). — Cybulski u. Szymonowicz L., Pflügers Arch., 64, 97 (1896). — Kehn, R. H. Там же, 192, 93 (1921). — Mostroem, H. T. u. H. McGuigan, J. of Pharmacol., 3, 521 (1911/12) и др.

⁷ Лит. у Biedl, A., Innere Sekretion, 3. Aufl. 1 T., 523 (1916).

всего наступает расстройство дыхания — вслед за арное начинается диспноэ. Вскоре животное, как бы уставши, ложится на бок, причем задние конечности парализуются сильнее передних. Перед наступлением паралича, или уже при его наличии, наблюдаются явления моторного возбуждения, как например жевательные движения, клонические подергивания, опистотонические приступы; обычно смерть наступает через несколько минут при явлениях остановки дыхания, расширения сердца или острого отека легких. Из явлений раздражения симпатического нерва наблюдаются расширение зрачка, выпячивание глазного яблока, сокращение мигательной перепонки и иногда ускорение пульса и слюноотечение.

Сходное с вышеописанным, но более медленное течение имеют явления отравления после подкожного впрыскивания. Повторные впрыскивания несмертельных доз часто повидимому вызывают значительную устойчивость по отношению к яду, сущность которой пока неизвестна (гипертрофия сердца?)¹. Но это повышение устойчивости наступает далеко не всегда. На вскрытии² животных, погибших от острого отравления адреналином, большей частью находят сильное переполнение кровью или отек легких и кровоизлияния в серозных оболочках или скопления крови в серозных полостях. В почках также находят геморагии.

После длительного применения впрыскиваний адреналина у кроликов появляются тяжелые дегенеративные изменения в стенках артерий³, главным образом в *media* более крупных артерий. Не решен вопрос о том, являются ли эти изменения следствием часто повторяющихся сильных повышений кровяного давления или же — что менее вероятно — это есть проявление специфического действия адреналина. Эти дегенеративные изменения в стенках сосудов отличаются от изменений, наблюдаемых при склерозе у человека. У животных, длительно подвергавшихся впрыскиваниям адреналина, сердце часто гипертрофируется, в печени обнаруживаются дегенеративные изменения и жировая инфильтрация, в почках происходит дегенерация канальцев.

Чувствительность млекопитающих по отношению к адреналину индивидуально весьма различна⁴. Поэтому отдельными авторами величина смертельной дозы определяется различно. При внутри-

¹ Напр. Vincent S., J. of Physiol., 22, III (1897/98). — Paton D. N. Там же, 27, 286 (1903). — Pollak L., Arch. f. exper. Path., 61, 157 (1909). — Külbs. Там же, 53, 140 (1906). — Abderhalden E. и сопр., Z., Physiol. Chem., 59, 129 (1909); 61, 119 (1909).

² Szymonowicz L., Pflügers Arch., 64, 97 (1896). — Schirokogoroff J. J., Virchows Arch., 191, 482 (1908). — Külbs, Arch. f. exper. Path., 53, 140 (1906). — Erb W. Там же, 173. — Drummond W. E., J. of Physiol., 31, 81 (1904). — Fleischer M. S. и сопр., Arch. int. Med., 3, 78 (1909). — J. of Pharmacol., 2, 55 (1910/11) и др.

³ Josué O., C. r. Soc. Biol., 53, 1374 (1903); 59, 319 (1905). — Citron J., Z. exper. Path. u. Ther. 1, 649 (1905). — Waterman N., Virchows Arch., 191, 202 (1908). — Ziegler K., Beitr. path. Anat., 38, 229 (1905). — Falk F., Z. exper. Path. u. Ther., 4, 360 (1907). — Hornowski J. u. W. Nowicki, Virchows Arch., 192, 338 (1908). — Külbs, Erb, Schirokogoroff, Steinitz H., Z. exper. Med., 44, 757 (1924) и др.

⁴ Лит. у Trendelenburg, Handb. exp. Pharm., 2 II, 1274 (1924).

венном введении, смертельная доза для кролика равна 0,05—0,4 мг на килограмм веса; приблизительно такой же чувствительностью к адреналину обладают морские свинки. Собаки и кошки переносят значительно большие дозы, для них смертельными оказываются лишь дозы в 0,2—0,5—0,8 мг на килограмм веса.

При подкожном введении адреналина большинство лабораторных животных переносит несколько миллиграммов на килограмм; доза от 10 до 20 мг на килограмм обычно оказывается смертельной.

У человека¹ после внутривенного введения 0,3 мг, т. е. при дозе, приблизительно в 0,005 мг на килограмм, уже наблюдались очень тяжелые расстройства кровообращения. Внутривенное введение одного миллиграмма в ряде случаев оказывалось смертельным, но часто все же переносилось. Подкожное введение 4, 8, 10 мг оказывалось уже смертельным.

XXII. КРОВООБРАЩЕНИЕ.

а) Беспозвоночные.

Несомненно, и у беспозвоночных адреналин может усиливать деятельность сердца и суживать сосуды. Пульсация сосудов пиявки, к которым подходят выросты хромофинных клеток, усиливается под влиянием адреналина²; усиливается также деятельность сердца *Limulus*, содержащего ганглии (в меньшей степени это относится и к несодержащему ганглиев сердцу этого животного³ и к сердцам краба *Maia*, моллюсков *Pecten* и *Aplysia*⁴, салпы и дафний⁵), в то время как ритм сердца рака⁶ и лишенного нервов сердца улитки⁷ не учащается. До настоящего времени не выяснено, следует ли считать замедление работы сердца, наступающее после применения больших доз адреналина (омар, *Limulus*, улитка) специфическим действием адреналина.

б) Холоднокровные позвоночные.

На кровообращение всех исследованных холоднокровных адреналин оказывает в общем такое же действие, как и на кровообращение теплокровных: усиление сердечной деятельности и изменение — обычно сужение — просвета сосудов.

На сердце рыб⁸ (скат, акула, щука) удастся наблюдать увеличение частоты и силы сокращений отчасти уже после слабых концентраций адреналина (1 : 10 до 25 000 000). Выше упоминалось, что сердце зародыша рыбы также возбуждается адреналином. По вопросу о влиянии адреналина на кровеносные сосуды рыб существует лишь одно указание, а именно, что жаберные сосуды сильно расширяются уже при действии адреналина в разведении 1 : 1 000 000⁹.

¹ Лит. у Gerster J., Z. Halskr., 8, 205 (1924). — Ulrich H. L. u. H. Rypins, J. of Pharmacol., 19, 215 (1922).

² Gaskell J. F., J. gen. Physiol., 1, 74 (1920).

³ Carlson A. J., Amer. J. Physiol., 17, 177 (1906/07). — Garrey, J. gen. Physiol., 3, 41 (1921).

⁴ Hogben L. T. u. A. D. Brit. J., exper. Biol., 1, 487 (1924). — Heymans C. по Ber. Physiol., 32, 605 (1926).

⁵ Hynes O. V., C. r. Soc. Biol., 95, 58 (1926).

⁶ Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905).

⁷ Boyer P., C. r. Soc. Biol., 95, 1244 (1926).

⁸ Biedl, A., Inn. Sekr. 3. Aufl., 1, 587 (1916). — Beresin W. J., Pflügers Arch., 150, 549 (1913). — Macdonald A. D., Quart. J. exper. Physiol., 15, 69 (1925).

⁹ Krawkow N. P., Pflügers Arch., 151, 583 (1913).

Действие адреналина на сердце черепахи¹ проявляется главным образом на предсердии, у которого увеличивается амплитуда и учащается ритм, в то время как колебания тонуса подавляются, как при раздражении симпатического нерва (разведение 1×10^{-3} — 1×10^{-5} уже является деятельным). Очень слабые разведения усиливают колебания тонуса. Деятельность желудочков или совсем не изменяется, или только немного усиливается. Кровяное давление черепахи после впрыскивания адреналина сильно и длительно повышается².

У лягушки после внутривенного введения даже больших количеств адреналина³ кровяное давление лишь незначительно повышается; так например, 0,1 мг на килограмм и более повышают давление лишь на 20—50% его исходной величины. Повышение давления наступает также и после разрушения головного и спинного мозга; оно происходит следовательно в результате периферического действия адреналина.

Несмотря на большое количество работ относительно действия адреналина на сердце лягушки, на основании их все же нельзя составить вполне ясного представления.

При наблюдении сердца *in situ*⁴ в условиях нормального кровообращения после адреналина отмечается иногда учащение ритма и увеличение амплитуды сердечных сокращений, иногда же их урежение или полная остановка сердца.

На изолированном сердце лягушки⁵, пока оно еще хорошо работает, не удается отметить сколько-нибудь значительного учащения ритма и увеличения объема сокращения. Чувствительность отдельных сердец при этом колеблется в широких пределах. По данным Рида и Смиса возбуждающее действие на сердце проявляется при разведении 1:300 000, по Золману, по Барлову и Гроссу при 1×10^{-7} . Изолированное сердце также часто угнетается при действии более высоких концентраций адреналина; по Золману и Барлову это происходит уже при 1×10^{-6} и при более крепких растворах; это угнетение не проходит под влиянием атропина. Высокие концентрации (1:10 000) могут вызвать остановку сердца ■ диастоле.

Усиление сокращений гораздо отчетливее выражено на поврежденном сердце⁶ (мускарин, стихнин, хлороформ, атропин, аконитин, недостаток кислорода, цианистый

¹ Bottazzi F., Z. allg. Physiol., 6, 470 (1907). — Gruber Ch. M., J. of Pharmacol., 15, 23, 271 (1920); 31, 733 (1927). — Snyder Ch. D. u. E. C. Andrus. Там же, 14, 1 (1920). — Gatin-Gruzewska u. Maciag, J. Physiol. et Path. gén., 11, 28 (1909). — Elliott., Sollmann T. u. T. N. Rossides, J. of Pharmacol., 32, 7, 19 (1928).

² Langlois, C. r. Soc. Biol., 49, 524 (1897). — Edwards D., J. Amer. J. Physiol., 13, 229 (1914).

³ Holzbach E., Arch. f. exper. Path., 70, 183 (1912). — Kuno Y., Pflügers Arch., 158, 1 (1914). — Burkett I. R., Kansas Univ. Sci. Bull., 7, 219 (1913).

⁴ Oliver G. u. E. A. Schäfer, J. of Physiol., 18, 230 (1895). — Boruttau A., Pflügers Arch., 78, 97 (1899). — Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905). — Gatin-Gruzewska u. Maciag, J. Physiol. et Path. gén., 11, 28 (1910). — Burridge W., Quart. J. exper. Physiol., 5, 347 (1912). — Holzbach E., Arch. f. exper. Path., 70, 183 (1912) и др.

⁵ Hanp. Junkmann K., Arch. f. exper. Path., 108, 150 (1925). — Reed C. J. u. E. Smith, Amer. J. Physiol., 63, 566 (1923). — Sollmann T. u. O. W. Barlow, J. of Pharmacol., 29, 233 (1926). — Barlow O. W. Там же, 32, 93 (1928). — Gross E., Arch. f. exper. Path., 111, 70 (1925). — Harries Fr., Z. exper. Med., 6, 301 (1918). — Machiela J. Там же, 14, 287 (1921).

⁶ Gottlieb R., Arch. f. exper. Path., 38, 99 (1897). — Falta W. u. L. Ivovic, Berl. klin. Wschr., 46, 1929 (1909). — Ransom Fr., J. of Pharmacol., 14, 367 (1920). — Gross. — Schlossmann H., Arch. f. exper. Path., 121, 160 (1927). — Sommerkamp H., Arch. f. exper. Path., 124, 248 (1927). — Freuna H., u. W. König. Там же, 125, 192 (1927). — Rosencrantz H. и соотр., Z. exper. Med., 49, 430 (1926); 56, 779 (1927).

калий, молочная кислота, перерастяжение). Здесь адреналин в разведении 1×10^{-10} может оказывать сильно возбуждающее действие (Гросс и Шлоссман).

На вырезанной из стенки желудочка полоске также удается наблюдать усиление автоматизма и сокращений: полоски, находившиеся в состоянии покоя, часто после прибавления адреналина начинают сокращаться с большей силой¹. Сердце, остановленное наложением первой лигатуры Станниуса, нагреванием или действием мускарина, также начинает снова сокращаться после прибавления адреналина².

Возбудимость желудочков по отношению к добавочным раздражениям повидимому несколько повышается³; в соответствии с этим если искусственно затруднить проводимость, то возникшие нарушения ритма могут вновь исчезнуть. Растяжимость желудочка особенно уменьшается при применении сильно повышенного давления⁴.

Если на сердце лягушки действовать веществами, вызывающими сокращения, в концентрациях ниже порога возбуждения, а затем добавить адреналин, то после этого возникает сильное систолическое сокращение⁵.

Оливер и Шефер еще при своих первых наблюдениях над действием адреналина указали на значительное сужение сосудов изолированной лапки лягушки после добавления адреналина к протекающей жидкости. В дальнейшем препарат лапки лягушки часто применялся для стандартизации растворов адреналина⁶. Обычно после более или менее длительного промывания рингеровским раствором препарат делается настолько чувствительным к адреналину, что нередко $0,5 \text{ см}^3$ (разведение $1 : 100$ или $0,000$, а иногда даже в 10 или 100 раз более слабое разведение) вызывают еще временное уменьшение количества вытекающей жидкости.

При определении содержания адреналина в крови следует брать несвернувшуюся кровь и предохранять ее от свертывания в препарате пропусканием цитратно-рингеровского раствора, так как при свертывании крови появляются сосудосуживающие вещества иной природы, чем адреналин⁷.

Адреналин оказывает сосудосуживающее действие и при пропускании его через чревные сосуды лягушки⁸.

Очень слабые концентрации адреналина повидимому не оказывают расширяющего действия на артерии лапки лягушки⁹.

В почке лягушки адреналин суживает только те сосуды, которыми снабжаются клубочки¹⁰; это сужение особенно выражено на *vasa efferentia*, так что происходит набухание клубочков. На сосуды системы воротной вены, идущие к канальцам, адреналин,

¹ Loewe S., Z. exper. Med., 6, 289 (1918). — Harries., Machiela., Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch., 183, 303 (1920); 196, 608 (1922). — Amsler C. u. E. P. Pick. Там же, 184, 62 (1920).

² Gottlieb, Amsler C. u. E. P. Pick Arch., f. exper. Path., 84, 52 (1919).

³ Junkmann.

⁴ Eismayer G. u. Quinke, H., Arch. f. exper. Pathol., 137, 362 (1928).

⁵ Kolm R. u. E. P. Pick, Pflügers Arch., 189, 137 (1921).

⁶ Напр. Laewen A., Arch. f. exper. Path., 51, 415 (1904). — Trendelenburg P. Там же, 79, 151 (1916). — O'Connor J. M. Там же, 67, 195 (1912).

⁷ O'Connor. — Trendelenburg, Sakai Sh. u. T. Hiramatsu, Mitt. med. Fak. Tokyo, 15, 397 (1915). — Hulse W., Z. exper. Med., 30, 240 (1922) и др.

⁸ Amsler C. u. E. P. Pick, Arch. f. exper. Path., 85, 61 (1920).

⁹ Pearce R. G., Z. Biol., 62, 243 (1913).

¹⁰ Zuckerstein S., Z. Biol. 67, 293 (1917). — Wertheimer E., Pflügers Arch., 196, 412 (1922). — Richards A. N. и соав., Amer. J. Physiol., 79, 410 (1927). — Ehrismann O. u. G. Maloff, Arch. f. exper. Path., 136, 172 (1928).

наоборот, не
почечников 1
Легочные
небольшой
theimer) вооб
При высоком
сосудорасши
Хотя по
ров плаватель
у лягушки 4,
ным сокраще
оттока крови
центрированн
некоторых со

Изолиро
ственный кр
чает на дейс
и увеличени
изменений 6
проявляется
кусственно
KCN и т. д
хлоралгидра
Находящиеся
электрическо

Полоски
ций после пер
начинают под
как действие е

¹ Werthe
² Morita
Arch., 205, 20
³ Adler
III, 257 (192
(1921). — Mas
⁴ Bukofa
42, 86 (1905).
mer, Klemen
Z. exper. Med
⁵ Krogh
80 (1922). — I
⁶ Hedbo
J. Physiol., 2
Rydin, H., C
286 (1900). —
522 (1906). —
Gunn J. A.,
J. Physiol., 3
⁷ Elliot

наоборот, не оказывает действия. Адреналин расширяет сосуды надпочечников¹ и печени² лягушки.

Легочные сосуды лягушки и жабы³ если и обладают, то очень небольшой чувствительностью к адреналину; Вертгеймер (Wertheimer) вообще отрицает их сужение под влиянием адреналина. При высоком тонусе сосудов слабые концентрации могут оказывать сосудорасширяющее действие.

Хотя под влиянием адреналина и наступает сужение капилляров плавательной перепонки, брыжейки, мигательной перепонки и т. д. у лягушки⁴, но все же не доказано, имеем ли мы здесь дело с активным сокращением сосудов, а не только с механическим изменением оттока крови после задержки ее артериального притока. Очень концентрированные растворы адреналина могут расширять капилляры некоторых сосудистых областей, например языка⁵.

с) Теплокровные позвоночные.

Изолированное по Лангендорфу или включенное в искусственный круг кровообращения сердце млекопитающих⁶ отвечает на действие адреналина ясно выраженным учащением пульса и увеличением объема пульса; часто то или другое из этих изменений бывает особенно сильно выражено. Особенно резко проявляется это усиливающее действие на истощенных или искусственно поврежденных сердцах (KCl, хлороформ, атропин, KCN и т. д.). При тяжелом нарушении сердечной деятельности хлоралгидратом адреналин не оказывает на него подобного действия. Находящееся под действием адреналина сердце легче подвергается электрическому раздражению.

Полоски из стенки желудочка сердца млекопитающих или желудочек, сохраняющий после перерезки гисовского пучка способность автоматически сокращаться, начинают под влиянием адреналина⁷ также чаще и сильнее сокращаться, в то время как действие его на сердце птиц ограничивается только предсердием⁸. Повидимому

¹ Wertheimer.

² Morita S., Arch. f. exper. Path., 78, 232 (1915). — Maloff G. A., Pflügers Arch., 205, 205 (1924). — Ср.: Wertheimer.

³ Adler L., Arch. f. exper. Path., 91, 81 (1921). — Rothlin E., Biochem. Z. III, 257 (1920). — Luckhardt A. B. u. A. J. Carlson Amer. J. Physiol., 56, 72 (1921). — Mashima-Nay T. по Ber. Physiol., 11, 91 (1922).

⁴ Bukofzer, Arch. f. Laryng., 13, 341 (1903). — Baum, J., Berl. klin. Wschr., 42, 86 (1905). — Kukulka J., Z. exper. Path. u. Ther. 21, 332 (1920). — Wertheimer, Klemensiewicz R., Handb. biol. Arb. Meth. V. 4, H. 1 (1921). — Heinen W. Z. exper. Med., 32, 455 (1923). — Asher L., Biochem. Z., 173, III (1926) и др.

⁵ Krogh A., J. of Physiol., 55, 412 (1921). — Hagen W., Z. exper. Med., 26, 80 (1922). — Bergengren K. H., C. r. Soc. Biol., 92, 635 (1925).

⁶ Hedbom K., Skand. Arch. Physiol., 8, 147, 169 (1898). — Cleghorn A., Amer. J. Physiol., 2, 273 (1898). — Claes E., Arch. internat. Physiol., 22, 322 (1923). — Rydin, H., C. r. Soc. Biol., 96, 812 (1927). — Gottlieb R., Arch. f. exper. Path., 43, 286 (1900). — Langendorff O., Zbl. Physiol., 21, 551 (1908). — Pflügers Arch., 112, 522 (1906). — Rohde E. u. S. Ogawa, Arch. f. exper. Path., 69, 200 (1912). — Gunn J. A., Quart. J. exper. Physiol., 7, 75 (1914).

⁷ Leetham C., J. of Physiol., 46, 151 (1913). — Moorhouse V. H. K., Amer. J. Physiol., 31, 421 (1913). — Elliott T. R., J. of Physiol., 32, 401 (1905).

⁸ Elliott.

мышечные волокна желудочков млекопитающих несколько менее чувствительны к адреналину, чем мышечные волокна различных отделов предсердий¹. По данным Демура и Рюланда адреналин усиливает работу только тех волокон, которые расположены у места впадения нижней полой вены.

На вырезанных волокнах Пуркинье (ложных сухожильных волокнах) частота и сила сокращений увеличиваются под влиянием адреналина; их автоматизм становится более выраженным².

Под влиянием адреналина проводимость раздражения на изолированном сердце теплокровного несколько улучшается³.

После внутривенного введения больших количеств адреналина пульс у млекопитающих вначале ускоряется. По мере повышения кровяного давления часто затем наступает резкое замедление пульса, и нередко он становится очень неправильным.

Замедление пульса является следствием рефлекторного возбуждения центра блуждающего нерва (стр. 218). Оно обычно отсутствует при перерезке блуждающего нерва или после введения атропина. Однако существуют указания на то, что во время хлороформного наркоза адреналин может вызвать замедление пульса даже после перерезки блуждающего нерва⁴, оказывая возбуждающее действие на его окончания.

Нарушения ритма сердца⁵, наступающие в период наибольшего повышения кровяного давления, также отчасти зависят от центрального раздражения блуждающего нерва, так как после перерезки его эти нарушения выражены слабее. Центральное возбуждение блуждающего нерва подавляет возникновение раздражений в узле синуса, так что возбуждение в этих случаях исходит из узла Тавара; это ухудшает проводимость, так что может наступить блок сердца. Перерастяжение сердца, которое уже не в состоянии преодолеть препятствие, ведет к нарушениям проводимости также и после перерезки блуждающего нерва.

Кроме того адреналин настолько усиливает возбудимость желудочков, что может возникать целый ряд экстрасистол и после выключения центра блуждающего нерва. Это появление экстрасистол становится еще более выраженным во время легкого хлороформного наркоза⁶, когда может внезапно наступить смер-

¹ Moorhouse. — См. также Demoor J. и R. Rylant, C. r. Soc. Biol., 88, 1206 (1923).

² Nomura S. по Ber. Physiol., 32, 107 (1925). — Ishara N. и E. P. Pick, J. of Pharmacol., 29, 355 (1926).

³ van Egmond A. A., J. Pflügers Arch., 180, 148 (1920). — Patterson S. W., Proc. roy. Soc. B. 88, 371 (1914).

⁴ Heinekamp W. J. R., J. of Pharmacol., 16, 247 (1920); 26, 385 (1925).

⁵ Kahn R. H., Pflügers Arch., 129, 379 (1909). — Rothberger C. J. и H. Winterberg. Там же, 132, 233 (1910); 142, 461 (1911). — Hobel E. и E. J. Rothberger, Z. exper. Med., 3, 151 (1914). — Levy A. G., Heart, 3, 99 (1912); 4, 319 (1913). — Auer S. и J. L. Gates, J. of Pharmacol., 6, 603 (1915). — Love G. R., J. Labor. a. clin. Med., 11, 2, (1925). — Schliephake E., Arch. f. exper. Path., 132, 349 (1928).

⁶ Levy. — Nobel и Rothberger, Bardier E. и A. Stillmunkes, C. r. Soc. Biol., 94, 1063 (1926). — Он же и C. Soula. Там же, 98, 191 (1928). — Bardier E. Там же, 1408.

тельное мерцание желудочков. Ва и строфантин¹ также сенсibiliзируют сердце для этого усиливающего его автоматизм действия адреналина.

После перерезки блуждающего нерва адреналин обычно ускоряет проводимость².

Совершенно денервированное путем перерезки блуждающего нерва и симпатических путей сердце может по данным Каннона³ (Cannon) и его сотрудников служить для фармакологического доказательства присутствия адреналина: неизвестный раствор сравнивается по силе и продолжительности ускорения пульса с раствором адреналина определенной концентрации, который впрыскивается в вену.

Кровяное давление в крупных артериях большого круга повышается у собак, кошек и кроликов после подкожного впрыскивания адреналина только в том случае, если вводятся очень большие дозы; даже дозы, оказывающиеся смертельными при внутривенном их введении, не влияют на кровяное давление, будучи введены под кожу. Эллиотт нашел например, что доза в 10 мг на килограмм не действует на кошку, в то время как 37 мг на килограмм по данным Амберга (Amberg) повышают кровяное давление у собаки. Но что подкожное введение небольших доз адреналина, не оказывая влияния на кровяное давление, все же действует на капилляры, видно из того, что проницаемость последних уменьшается (стр. 254).

После внутривенного введения адреналина, которое производится в течение нескольких секунд (рис. 43 и 44), проходит также лишь несколько секунд до начала повышения артериального давления. Этот латентный период вероятно точно соответствует времени, уходящему на то, чтобы введенный раствор вместе с током крови достиг чувствительных к адреналину артериол большого круга. При впрыскивании средних доз, примерно в 0,5 мг на килограмм, кровяное давление почти достигает в $\frac{1}{4}$ минуты своего максимума, в течение последующих $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ минут оно еще несколько повышается и затем начинает медленно понижаться. Ускоренный вначале пульс по мере повышения давления замедляется и становится частым.

Субмаксимально действующие дозы повышают у кошки кровяное давление в меньшей степени и на более короткий срок, чем у кролика⁵. Так, у кошек наблюдалось после введения 0,03 мг на килограмм повышение на 45 мм в течение $3\frac{1}{2}$ минут, в то время как соответствующие величины у кролика равнялись 70 мм и 4 минутам.

¹ Rothberger u. Winterberg. — Egmond A. A. J. van. Pflügers Arch., 154, 39 (1913). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol., 13, 397 (1919).

² Wiggers C. J., J. of Pharmacol., 30, 233 (1927).

³ Cannon W. B. и сопр., Amer. J. Physiol., 77, 326 (1926).

⁴ Z. B. Vincent S., J. of Physiol., 22, 270 (1897/98). — Leersum E. C. van Pflügers Arch., 142, 377 (1911). — Elliott T. R., J. of Physiol. 32, 401 (1905). — Amberg S. Arch. internat. Pharmacodynamie 11, 57 (1903).

⁵ Githens Th. St., J. of exper. Med., 25, 323 (1917). — Santesson C. G. Skand. Arch. Physiol., 37, 185 (1919). — Launoy L. u. B. Menguy, C. r. Soc. Biol., 83, 1510 (1920) и др.

Частота ударов сердца может увеличиться у собаки в $1\frac{1}{2}$ —2 раза, у лошади — даже в 3 раза ¹. Учащение пульса держится несколько дольше, чем повышение кровяного давления.

Кривые давления, полученные при помощи безукоризненно работающих манометров ², показывают, что пульсаторные колебания давления у кролика уменьшаются на высоте повышения кровяного давления вследствие уменьшения объема систолы, и то время как

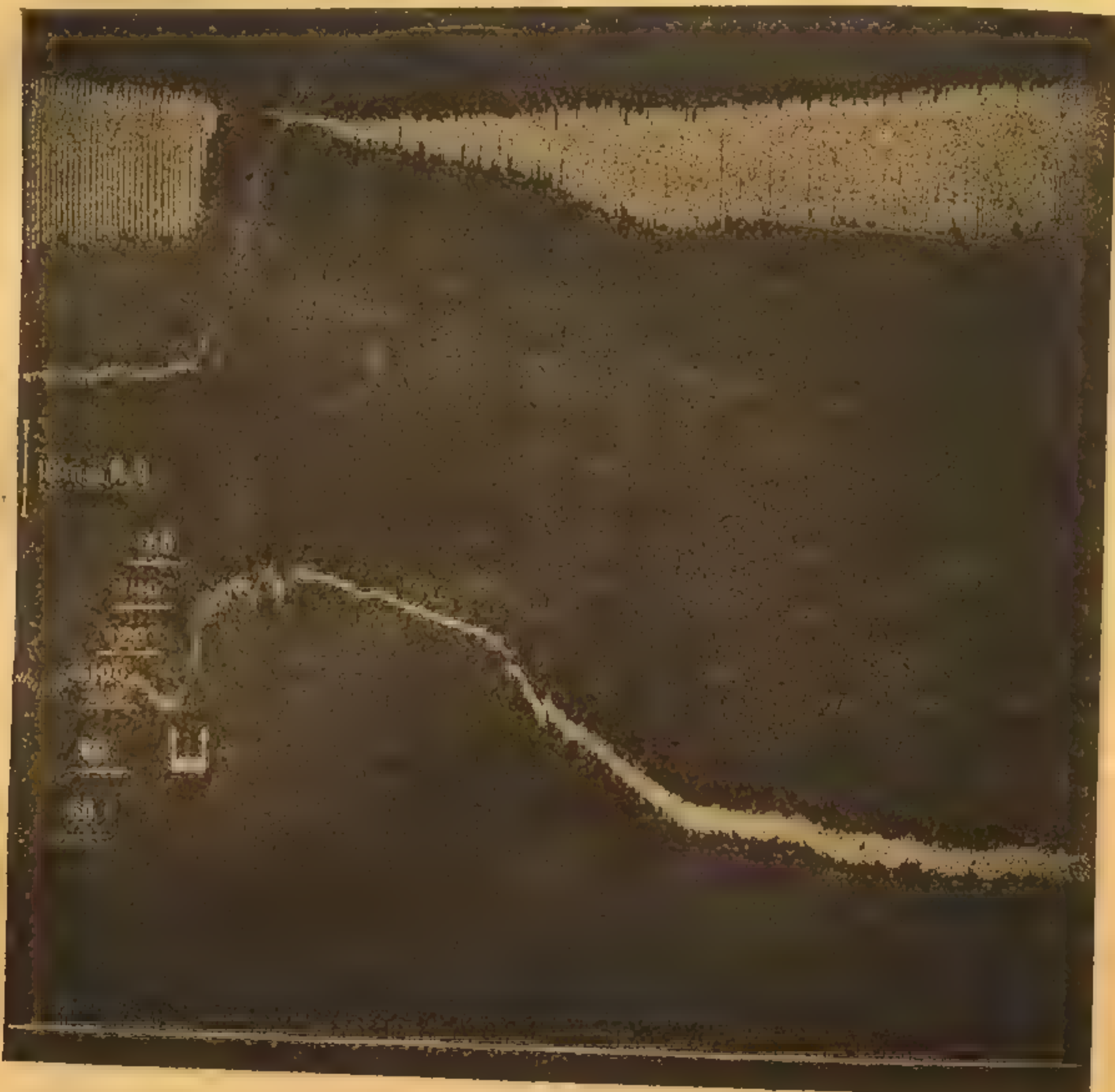


Рис. 43. Дыхание, давление в полых венах и сонной артерии кролика; внутривенно $\frac{1}{20}$ мг адреналина. (Тренделенбург.)

у плотоядных давление пульса обычно повышается. Продолжительность систолы уменьшается.

Максимум повышения кровяного давления, достигаемый при помощи адреналина, зависит от рода животного и целого ряда условий. В то время как у кролика кровяное давление в лучшем случае

¹ Oliver G. и E. A. Schäfer, J. of Physiol., 18, 230 (1895). — Gerhardt D., Arch. f. exper. Path., 44, 161 (1900). — Muto K., Mitt. med. Fak. Tokyo, 15, 365 (1915) и др.

² См. Born M. von, Skand. Arch. Physiol., 24, 127 (1911). — Bindet T. и A. Weckman Там же, 28, 278 (1913). — Airila Y. Там же, 31, 281 (1914). — Huerthle K., Pflügers Arch., 162, 338 (1915). — Tigerstedt C. Skand. Arch. Physiol., 28, 37 (1917); 36, 103 (1918). — Wiggers C. J., J. of Pharmacol., 30, 233 (1927).

может повыс
240—300 мм
Отношение
адреналина опре
действие пропор

Одно и т
ком уровне
низком. Но

Рис. 44. П
налина чер

лина ре
понижен
коза 3:
Гиповен
вления

¹ J
² J
и. G. W
Arch. f.
³
Wilson
25, 22

может повыситься вдвое, у кошки и собаки оно может дойти до 240—300 мм Hg при условии выключения блуждающего нерва.

Отношение величины повышения кровяного давления к количеству впрыснутого адреналина определяется по Ляйону (Lyon)¹ на основании закона Вебер-Фехнера: действие пропорционально натуральному логарифму количества.

Одно и то же количество адреналина вызывает при исходном высоком уровне артериального давления меньшее повышение, чем при низком. Но повышение кровяного давления под влиянием адрена-

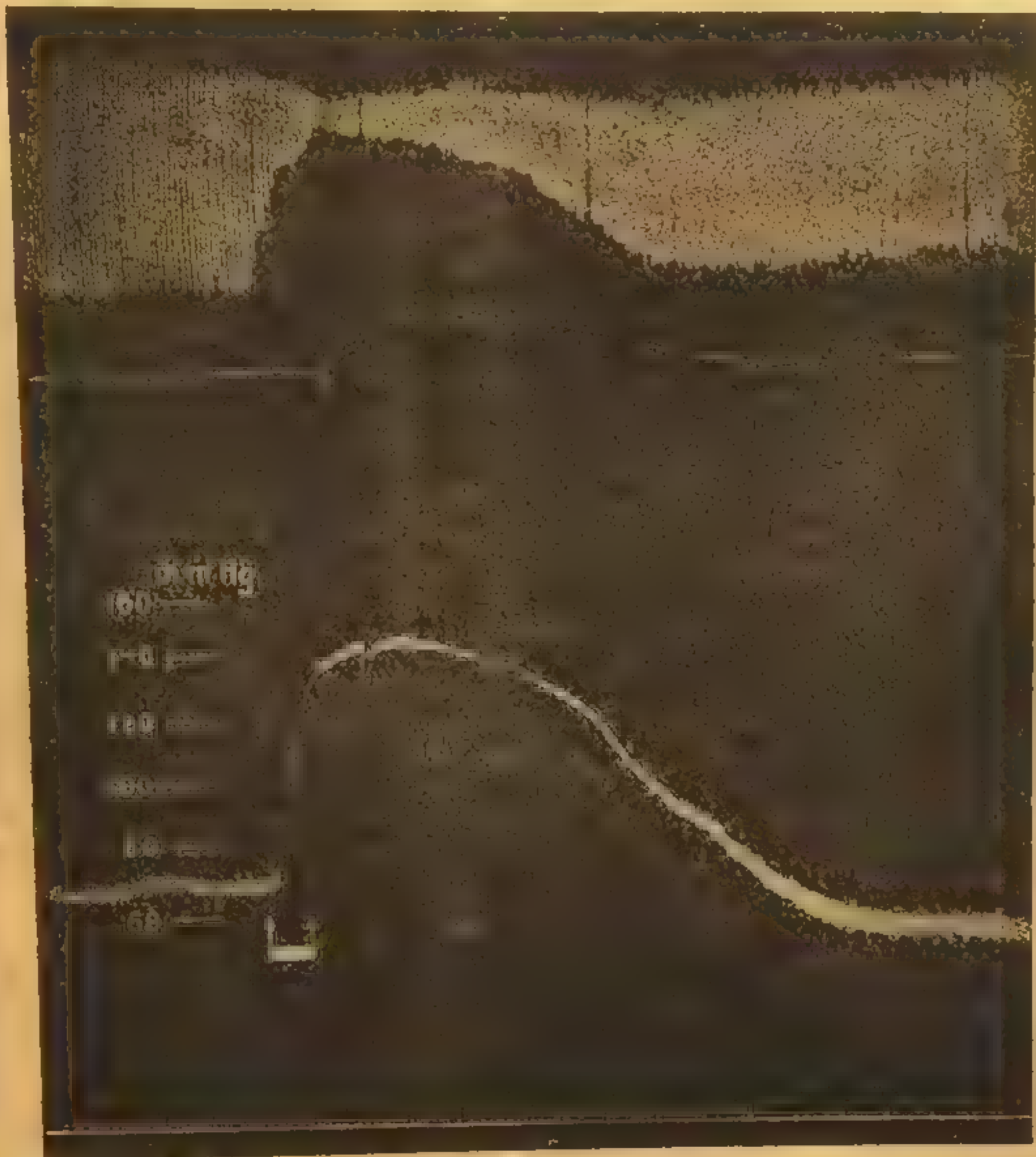


Рис. 41. Продолжение опыта, приведенного на рис. 43. Внутривенно $\frac{1}{20}$ мг адреналина через несколько минут после введения 3 мг. atropinini sulf. (Тренделенбург.)

лина резко уменьшается в том случае, если кровяное давление было понижено кровопусканием². Далее имеет значение глубина наркоза³: глубокий эфирный наркоз действует ослабляющим образом. Гиповентиляция или задушение при вдыхании азота или при отравлении синильной кислотой так же ослабляет действие адреналина

¹ Lyon D. M., J. of Pharmacol., 21, 219 (1923).

² Lieb Ch. u. H. Th. Hyman, Amer. J. Physiol., 63, 60ff. (1922). — Rous P. u. G. W. Wilson, J. of exper. Med., 29, 173 (1919). — Storm van Leeuwen W., Arch. f. exper. Path., 88, 318 (1920).

³ Wyman L. C. u. Br. Lutz, Amer. J. Physiol., 73, 113 (1925). — Rous u. Wilson., Dragstedt C. A. u. A. H. Wightman, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 25, 22 (1927).

на кровяное давление¹, в этом же смысле влияет и гипервентиляция².

Повторные впрыскивания адреналина, произведенные после того, как уже произошло падение артериального давления, вызывают каждый раз приблизительно одинаковый подъем кровяного давления. Особенно равномерно последнее изменяется при подобных повторных впрыскиваниях в тех случаях, когда спинной мозг животного был предварительно перерезан в верхней грудной части. В этих случаях кошки оказываются особенно пригодными для стандартизации жидкостей, содержащих адреналин³. Уже $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{500}$ мг адреналина большей частью вызывает отчетливое изменение в кривой кровяного давления. 0,03 мг на килограмм вызывают уже максимальный подъем (рис. 45).



Рис. 45. Определение содержания адреналина в надпочечнике кролика при помощи измерения кровяного давления. (Кролик: выключение продолговатого мозга и верхней части шейного отдела спинного мозга с помощью новокаина). (Тренделенбург.)

Если вводить в вену животного с постоянной скоростью адреналин, то в течение $\frac{1}{2}$ —1 минуты достигается новый уровень артериального давления, который почти не изменяется в продолжение всего введения и лишь изредка постепенно еще немного повышается⁴ (стр. 237). Для того чтобы получить едва уловимое повышение кровяного давления, нужно вводить кролику около полтысячной мг на килограмм в минуту; двойное количество повышает давление приблизительно на 10 мм Hg, десятикратное количество — прибли-

¹ Evans C. L., J. of Physiol., 53, 40 (1919). — Masing E., Arch. f. exper. Path., 69, 431 (1912). — Duzar, J. u. G. Fritz, Klin. Wschr., 3, 2338 (1924).
² Brehme Th. u. G. Popoviciu, Z. exper. Med., 52, 579 (1926).
³ См. Elliott T. R., J. of Physiol., 44, 374 (1912). — Lutz, Br. R. u. L. C. Wyman, Amer. J. Physiol., 72, 488 (1925).
⁴ Trendelenburg P., Arch., f. exper. Path., 79, 154 (1916). — Zbl. Herzkrankh., 13, H. 7—8 (1921). — Он же и K. Fleischhauer, Z. exper. Med., 1, 369 (1913). — Kretschmer W., Arch. f. exper. Path., 57, 423 (1907) — Hoskins R. G. u. C. W. McClure Amer. J. Physiol., 31, 59 (1912) и др. — Sundberg C. G., Upsala Läkare-för. förhandlingar, 33, 301 (1927).

зительно на 50 мм Нг. Для собаки порог действия адреналина расположен около $\frac{1}{4}$ тысячной мг на килограмм в минуту.

Повышение кровяного давления у животных, у которых сохранена связь между сосудистыми центрами и кровеносными сосудами, сменяется вторичным его падением (рис. 43 и 44), которое после больших доз держится чрезвычайно долго: у кролика, после внутривенного введения $\frac{1}{3}$ мг еще через 2—3 дня наблюдается понижение давления¹. Предполагается, что это понижение зависит от разных причин; особенное значение при этом может принадлежать возникновению рефлекторного возбуждения сосудорасширяющего центра в головном и продолговатом мозгу, так как вторичное понижение давления не наступает после высокой перерезки спинного мозга; может быть влияют также и продукты обмена, выделяемые тканями, недостаточно снабженными кровью во время действия адреналина.

Предположение о том, что адреналин освобождает из тканей гистамин, который вызывает падение кровяного давления, оказалось неверным².

Зубец на кривой кровяного давления в начале его подъема при введении адреналина, особенно хорошо выраженный у собаки, зависит вероятно от того, что в мозгу под влиянием повышения давления или изменения кровообращения наступает рефлекторное расширение сосудов³. Это можно предположить на том основании, что этот зубец отсутствует после перерезки продолговатого мозга и при глубоком наркозе и усиливается под влиянием стрихнина.

По Геймансу (Heymans)⁴ центостремительная часть рефлекторной дуги, вызывающая вторичное расширение сосудов и замедление пульса, начинается в *sinus caroticus*.

Всякая действующая доза адреналина вызывает у кролика всегда только повышение кровяного давления, в то время как у собаки и кошки (рис. 46) малые дозы (у кошки например 0,0001 мг в секунду) вызывают падение кровяного давления⁵. Повторными впрыскиваниями удастся понизить давление на 20—35 мм Нг.

Понижение давления является следствием расширения сосудов⁶ (рис. 47), которое более выражено на конечностях, чем в брюшных органах. Возможно, что это расширение вызывается периферическим раздражением симпатических сосудорасширителей; его еще удастся вызвать и после денервации и перерождения нервов, что говорит против предположения Гартмана⁷, который считает, что это расширение стоит в связи с действием адреналина на ганглии. Расслабляются ли главным образом артериолы или капил-

¹ Leersum E. C. van Pflügers Arch., 142, 377 (1911).

² Dale H. H. u. A. N. Richards, J. of Physiol., 63, 204 (1927).

³ McGuigan H. u. E. G. Hyatt, J. of Pharmacol., 12, 59 (1919).

⁴ Heymans C., Arch. internat. Pharmacodynamie, 35, 269 (1929).

⁵ Cannon W. B. u. H. Lyman, Amer. J. Physiol., 31, 376 (1913). — Hartman Fr. A. и сотр. Там же, 45, 111 (1918); 46, 168, 502, 521 (1918). — J. of Pharmacol., 13, 417 (1919).

⁶ Gruber Ch. M., Amer. J. Physiol., 45, 302 (1918). — Dale H. H. u. A. N. Richards, J. of Physiol., 52, 110 (1918). — Flatow E. u. M. Morimoto, Arch. f. exper. Path., 131, 127 (1928).

⁷ Hartman.

ляры — нельзя установить с точностью; Дэль и Ричардс придают большее значение капиллярам.

Степень падения кровяного давления под влиянием адреналина находится в большой зависимости от состояния животного. Падение кровяного давления удается получить только у животного, находящегося под эфирным наркозом¹; его не удается вызвать у децеребрированных, не наркотизированных животных.

— увеличением количества впрыскиваемого адреналина падение кровяного давления наступает не сразу; ему предшествует кратковременное повышение его, затем идет еще небольшое вторичное падение, вслед за которым наступает очень резкое повышение кровяного давления.

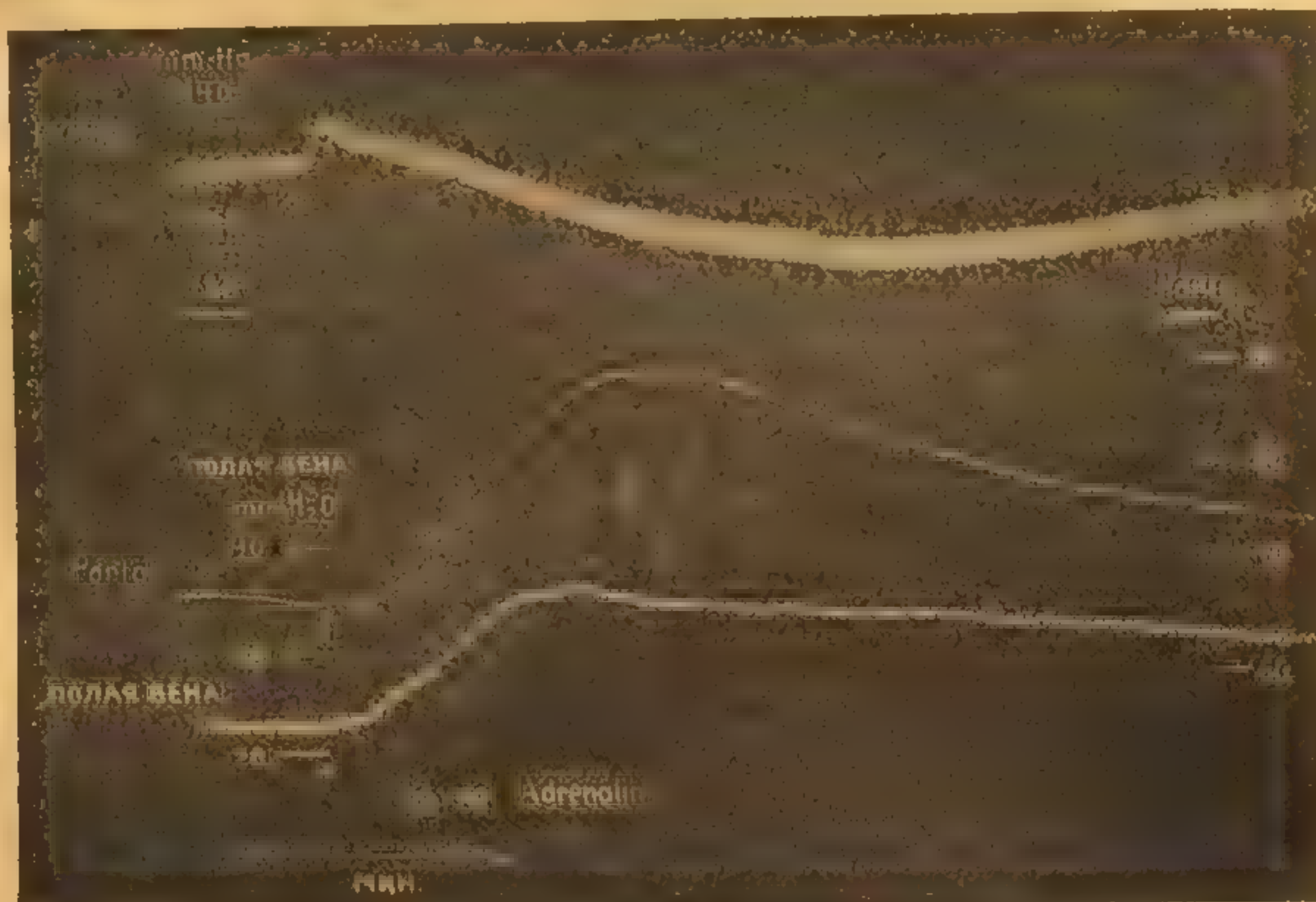


Рис. 46. Давление ■ сонной артерии, воротной ■ полых венах кошки. Внутривенно — $\frac{1}{40}$ мг адреналина.

Длительное вливание очень слабых растворов адреналина вызывает у плотоядных при высоком сосудистом тоне длительное падение кровяного давления.

Выше мы уже говорили, что у плотоядных животных некоторые яды, особенно эрготоксин и довольно большие количества иохимбина, атропина, а также отравление оксалатом, могут превращать повышение кровяного давления, вызываемое адреналином, в понижение его. Сущность этого изменения еще не выяснена; вероятно под влиянием этих веществ симпатические сосудорасширители теряют свою чувствительность к адреналину труднее, нежели сосудосуживающие нервы, так что действие этих последних на кровяное давление выпадает.

¹ Macdonald A. D. u. W. Schlapp, J. of Physiol., 62, XII (1926). — Vincent Sw. u. F. R. Curtis. Там же, 63, 151 (1927). — Ср.: Gruber Ch. M., Amer. J. Physiol., 84, 345 (1928).

Впрыскивание
вызванного различ
нитритами, бактери
остановки сердца в
том случае, если о
вновь его сокраще
массировать сердце

Оливеру
кровяного давл
щества надпоч
разом вследст
действия
ды, так как
от сосудов пут
уменьшает пов
под влиянием
помещенных
после денерва

Увеличени
главным обра
артерий.
и происходит
слоя больши
недостаточно
увеличенное
растяжение
ного давлени

На изоли
кровообраще
более сильн
положен отр
То, что уве
вливается и
зом сужени
и Ричардс
через кото
гораздо мен
капиллярна
брыжейки с

Вероятн
вызывает
и животны

¹ Heinek
Chir., 104, 53
Fr. Там же,
Там же, 70,
J. W. u. T.
² Gunn
u. T. H. Mc
³ Oliver
⁴ Barbo
⁵ Dale

Впрыскивание адреналина даже и после значительного падения кровяного давления, вызванного различными ядами (напр. хлороформом, хлоралгидратом, мышьяком, нитритами, бактериальными ядами), вызывает еще сильное повышение ¹ его. После остановки сердца во время хлороформного или хлоралгидратного наркоза — даже в том случае, если оно длится уже несколько минут, можно почти всегда вызвать вновь его сокращения, если впрыснуть адреналин в сердце или сердечную сумку и массировать сердце ².

Оливеру и Шефер³ было уже известно, что повышение кровяного давления после впрыскивания вытяжек из мозгового вещества надпочечников происходит главным образом вследствие периферического действия адреналина на сосуды, так как отделение вазомоторных центров от сосудов путем перерезки спинного мозга не уменьшает повышения давления, и уменьшение под влиянием адреналина объема частей тела, помещенных в плетизмограф, не ослабляется после денервации (рис. 48).

Увеличение сопротивления происходит главным образом благодаря сужению мелких артерий. Хотя под влиянием адреналина и происходит усиление напряжения мышечного слоя больших артериальных сосудов, но его недостаточно для того, чтобы компенсировать увеличенное повышением кровяного давления растяжение их. Во время повышения кровяного давления большие сосуды расширяются.

На изолированные артерии большого круга кровообращения адреналин оказывает тем более сильное действие, чем дистальнее расположен отрезок, взятый для исследования ⁴. То, что увеличение сопротивления не обуславливается исключительно или главным образом сужением капилляров, показали Дэль и Ричардс⁵ на мезентериальных сосудах, через которые после адреналина протекает гораздо меньше крови и в тех случаях, когда капиллярная сеть удалена путем отделения брыжейки от кишки.

Вероятно и у теплокровных адреналин вызывает сужение капилляров. У человека и животных, при исследовании капилляров

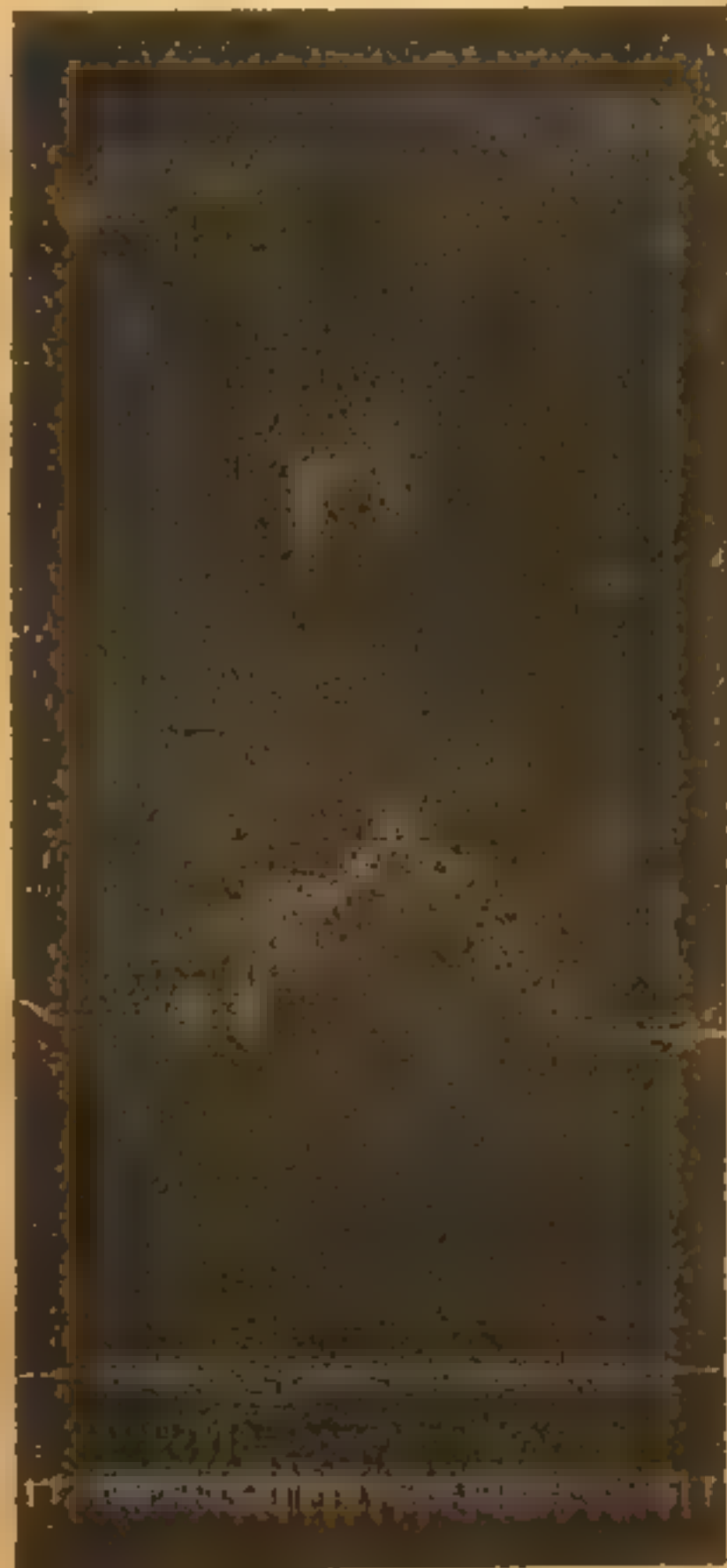


Рис. 47. Давление в сонной артерии и объем лапки кошки при повышающем кровяное давление интравенозном впрыскивании адреналина. Кровяное давление (Hg-манометр) падает на 0,0025 мг на килограмм веса в 30''; одновременно увеличивается объем лапки. Отметка времени через 10''. (Эйхгольц.)

¹ Heinek H., Arch. klin. Chir., 90, 102 (1909). — Heidenhain L., Dtsch. Z. Chir., 104, 535 (1910). — Gottlieb R., Arch. f. exper. Path., 43, 286 (1900) — Meyer Fr. Там же, 60, 208 (1909). — Jacoby C. Там же, 66, 296 (1911). — Holzbach E. Там же, 70, 183 (1912). — Patta A. Arch. ital. de Biol., 48, 190 (1907). — Pilcher J. W. u. T. Sollmann, J. of Pharmacol., 6, 323 (1915).
² Gunn J. A. u. Ph. A. Martin, J. of Pharmacol., 7, 31 (1915). — Busch F. C. u. T. H. McKee, Amer. J. Physiol., 23, XXI (1909).
³ Oliver G. u. E. A. Schäfer, J. of Physiol., 18, 230 (1895) и др.
⁴ Barbour H. G., Arch. f. exper. Path., 68, 41 (1912).
⁵ Dale H. H. u. A. N. Richards, J. of Physiol., 52, 110 (1918).

различных сосудистых областей наблюдалось под влиянием адреналина сужение капилляров и артериол¹. То, что сужение капилляров не является просто следствием сужения артериол, было доказано не только на млекопитающих, но и на человеке². Если наложить человеку жгут на руку так плотно, что в ней прекращается кровообращение, то внутрикожное впрыскивание раствора адреналина 1 : 30 000 вызывает побледнение кожи, которое естественно можно объяснить только активным сужением капилляров, вызванным адреналином.

Периферическое действие адреналина проявляется и в опытах с пропусканием его через изолированные органы и в опытах с вырезанными артериальными полосками. Часто наблюдалось³, что прибавление адреналина к вы-

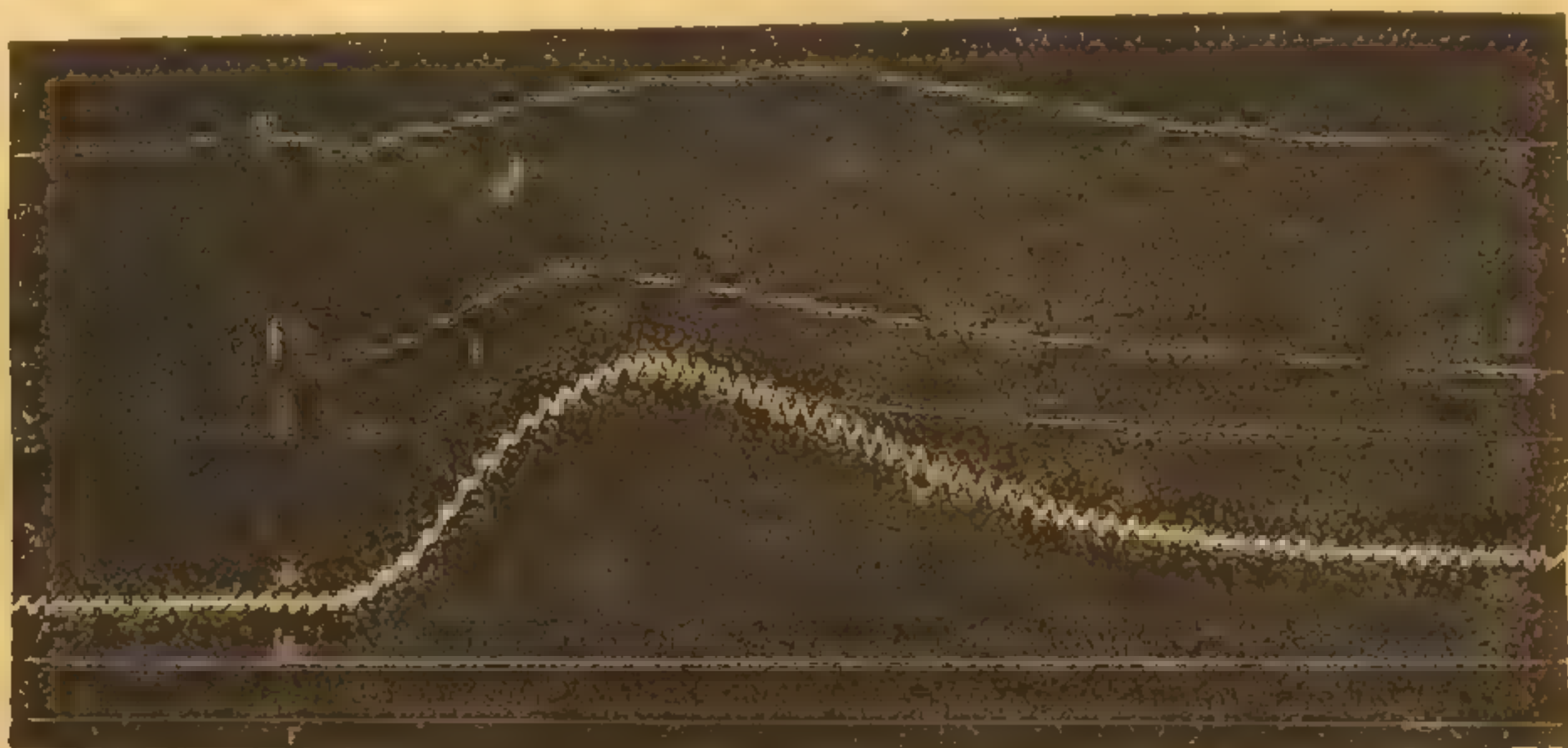


Рис. 48. Объем почки (А), объемы передних лап (В, С) и кровяное давление после впрыскивания экстракта надпочечников. Собака. Перерезка блуждающего нерва, перерезка спинного мозга и шейной его части. Лапа (В) денервирована. Объем обеих лап и почки увеличивается во время повышения кровяного давления. (Оливер ■ Шефер.)

резанным полоскам артерий вызывает помимо тонических сокращений также и кратковременные ритмические сокращения.

Для доказательства наличия адреналина эти полоски из артерий мало пригодны, так как действие на них обладает плохой обратимостью.

Более пригодным является сосудистый препарат уха кролика по Писемскому⁴, который реагирует временным сужением на впрыскивание 1 см³ раствора адреналина в разведении 1 : 10 — 1 : 50 000 000.

¹ Ricker G. и сотр., Z. exper. Med., 4, 1 (1914). — Virchows Arch., 231, 1 (1921). — Natus M. Там же, 199, 1 (1910). — Hooker D. R., Amer. J. Physiol., 54, 30 (1920). — Krogh A., Anat. Physiol. capill. 1922. — Heimberger H., Z. exper. Med., 46, 533 (1925). — Fischer L., Z. Biol., 86, 351 (1927). — Kisch Fr., Pflügers Arch., 220, 612 (1928).

² Cotton и сотр. Heart., 6, 227 (1917). — См. также Kylin, E., Klin. Wschr., 2, 14 (1923).

³ Cow D., J. of Physiol., 42, 125 (1911). — Günther G., Z. Biol., 66, 280 (1916). — Friedmann H., Pflügers Arch., 183, 271 (1920). — Rothlin E., Biochem. Z., 111, 219 (1920) и др.

⁴ См. Rischbieter W., Z. exp. Med., 1, 335 (1913). — Krawkow N. P. Там же, 27, 127 (1922).

Во время повышения кровяного давления, вызванного адреналином, давление в крупных венах большого круга кровообращения¹ обычно сильно повышается; иногда этому повышению предшествует начальное падение, которое зависит от усиления сердечной деятельности.

Степень повышения давления в полых венах и в правом предсердии зависит от трех факторов. Чем больше увеличение препятствия, которое должно преодолеть сердце после адреналина, тем сильнее повышение давления в венах; если адреналин впрыскивается после выключения вазомоторного центра, то повышения венозного давления после тех доз, которые раньше вызывали его, не наступает, так как в этом случае препятствие не нарастает так сильно. Во-вторых, рефлекторное замедление пульса после адреналина благоприятствует застою крови в венах перед их впадением в сердце: повышение венозного давления гораздо слабее после предварительного действия атропина (рис. 43 и 44). В-третьих, увеличение тока крови через венечные сосуды вызывает повышение венозного давления.

Этим силам, действующим в смысле повышения венозного давления, противодействует улучшение деятельности сердца. Поэтому

небольшие дозы адреналина при нормальном вазомоторном напряжении так же, как и малые и большие дозы при пониженном вазомоторном напряжении или недостаточности сердца (рис. 49), могут вызвать значительное понижение давления в полых венах, которое держится часто гораздо дольше, чем повышение артериального давления.

Адреналин оказывает непосредственное суживающее действие на вены большого круга, что было многократно установлено на изолированных венах². Особенно чувствительными к адреналину являются поверхностные кожные вены, которые могут замкнуться

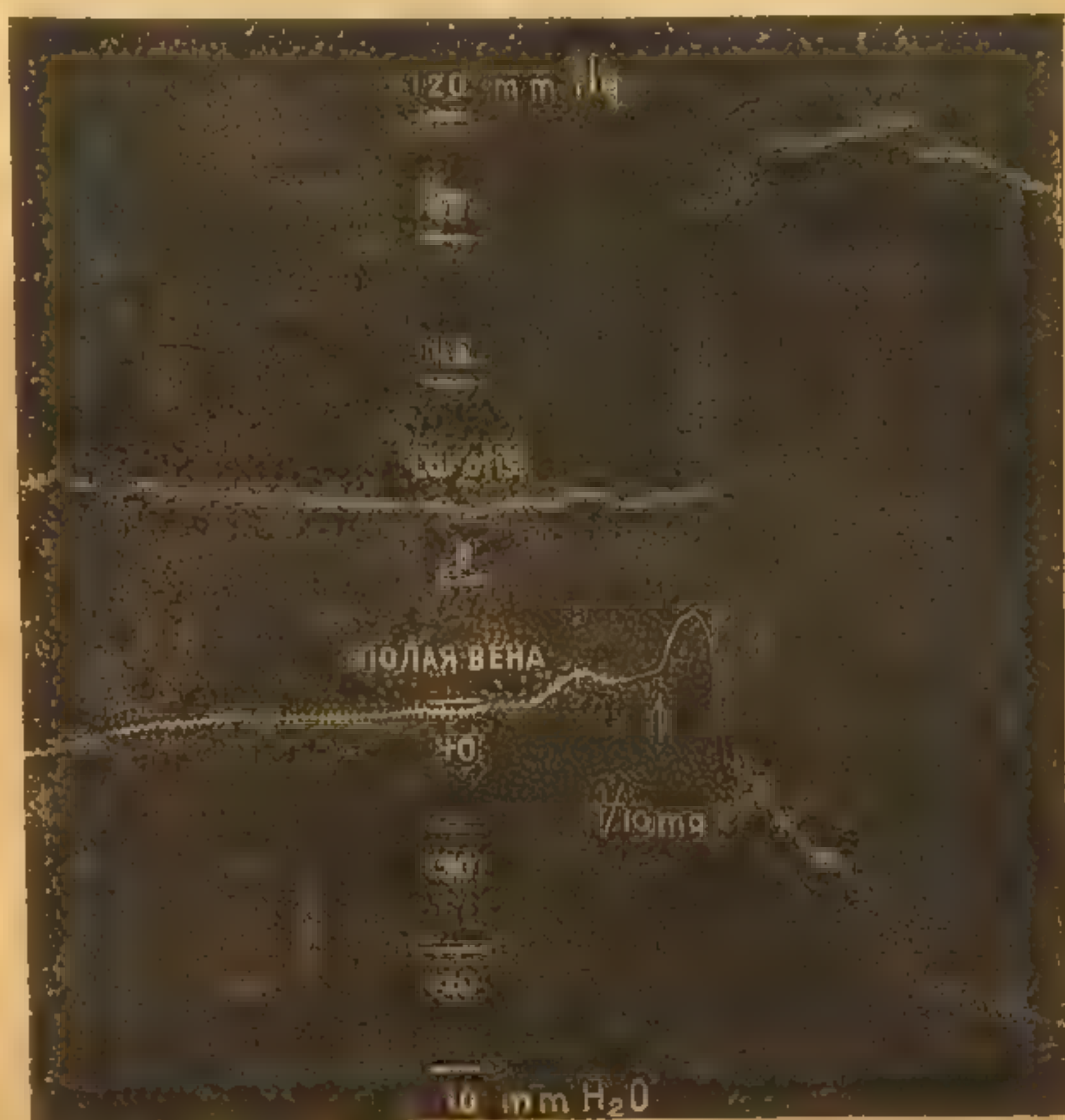


Рис. 49. Давление в сонной артерии и поллой вене кролика. Высокое венозное давление вызвано искусственной недостаточностью сердца, выключение вазомоторного центра. $\frac{1}{10}$ мг адреналина внутривенно.

¹ Schäfer u. Oliver., Szymonowicz, Gerhardt, Elliott., Ricker u. Mitarb. — Wiggers C., J. u. L. N. Katz, Amer. J. Physiol., 58, 439 (1922) и др.
² Meyer O. B., Z. Biol., 48, 352 (1906). — Campbell J. A., Quart. J. exper. Physiol., 4, 81 (1911). — Gunn J. A. u. F. B. Chavasse, Proc. roy. Soc. Lond. B. 86, 192, (1913). — Edmunds Ch. W., J. of Pharmacol., 6, 569 (1915). — Donegan J. F., J. of Physiol., 55, 226 (1921).

при условии местного действия даже очень слабых растворов (1 : 1 000 000).

На воспаленные кровеносные сосуды (бактериальные яды, нагревание или раздражающие вещества) в начале воспаления адреналин действует с неослабленной силой; при более длительных сильных воспалительных изменениях чувствительность сосудов оказывалась пониженной¹.

Сосуды, находящиеся под действием адреналина, реагируют слабее на воспалительные раздражения. Воспалительное набухание соединительной оболочки глаза под влиянием горчичного масла происходит в более слабой степени, если предварительно животным был впрыснут под кожу адреналин². Введенный под кожу адреналин задерживает наступающий обычно под влиянием гистамина переход воды из крови в ткани и предотвращает появление местного отека кожи после впрыскивания в нее гистамина или морфия³. Внутривенное введение или подкожное впрыскивание адреналина препятствует появлению общего отека кожи, вызываемого парафенилендиаминном, и появлению волдырей под влиянием горчичного масла⁴.

Уплотнение эндотелия наступает уже при таких количествах адреналина в крови, которые не вызывают еще никакого повышения кровяного давления, так как впрыснутые в этих опытах под кожу количества адреналина лежат ниже порога их действия на кровяное давление.

Самопроизвольное образование отеков на изолированных органах уменьшается при прибавлении адреналина к протекающей жидкости⁵.

Принимая во внимание сильное сужение артериол и капилляров, вызываемое адреналином, можно было бы предположить, что прибавление его к вводимому под кожу или внутривенно раствору должно сильно замедлять всасывание содержащихся в растворе веществ. Но в большинстве опытов⁶ задерживающее влияние на всасывание иодных солей, красящих веществ, сахара, ядов (стрихнина, морфия, кокаина и т. д.) оказалось очень незначительным, а нередко даже и совсем отсутствовало.

¹ Laewen A. u. R. Dittler, Z. exper. Med., 1, 3 (1913). — Krawkow N. P. Там же, 27, 127 (1922), Dieter W. u. Ch. Sung-Sheng. Там же, 28, 234 (1922) и др.

² Januschke H., Wien. klin. Wschr., 26, 1164 (1913). — Bardy H. Skand Arch. Physiol., 32, 198 (1915).

³ Sollmann T., J. of Pharmacol., 10, 147 (1918). — См. также, Goldscheider u. H. Hahn, Dtsch. med. Wschr., 31, 465 (1925).

⁴ Tainter M. L. u. P. J. Hanzlic, J. of Pharmacol., 24, 179 (1925). — Tainter M. L. Там же, 33, 129 (1928).

⁵ Gradinescu A. V., Pflügers Arch., 152, 187 (1913). — Donath J., Arch. f. exper. Path., 77, 1 (1914).

⁶ Meltzer J. Amer. J. med. Sci., 129, 98 (1901). — Exner A., Arch. f. exper. Path., 50, 313 (1903). — Braun H., Arch. klin. Chir., 69, 541 (1903). — Klapp R., Dtsch. Z. Chir., 71, 187 (1904). — Thies J. Там же, 74, 434 (1904). — Heineke H. u. A. Laewen. Там же, 80, 180 (1905). — Patta A. Arch. ital. de Biol., 46, 463 (1906). — Falta W. u. L. Ivovic, Berl. klin. Wschr., 47, 1929 (1909). — Mostrom M. T. u. H. McGuigan, J. of Pharmacol., 3, 521 (1912). — Eppinger H., Path. Ther. mensche. Ödems 1917. — Loewe S. u. M. Simon, Z. exper. Med., 6, 39 (1911). — Hatcher R. A. u. C. Eggleston, J. of Pharmacol., 13, 433 (1919). — Clark A. J. Там же, 16, 415 (1921). — Hanzlic, P. J. u. F. de Eds. Там же, 29, 485 (1926). — Hara Y., Biochem. Z., 126, 281 (1922).

¹ Hanzlic P. J. (1913). — Knaff-Douglas B. C. r.

² Fleisher son P. D. u. J.

³ Florefy J. W. Trevan, J. of Pharmacol., (1926).

⁴ Plant O. Starling, J. of F. 371 (1915) и др.

⁵ Tigerstedt 31, 381 (1914). — Pflügers Arch., 2

Точно так же прибавление адреналина не вызывало во всех случаях заметного замедления всасывания растворенных веществ из кишечника¹.

Также не удалось доказать задерживающего действия на выхождение из крови внутривенно введенного солевого раствора при прибавлении к нему адреналина².

Под влиянием адреналина в лимфатических сосудах брыжейки наступает сужение их, и появляются ритмические сокращения (точно так же происходит сокращение лимфатических желез)³.

Многочисленные исследования⁴ о влиянии адреналина на лимфообразование не привели к определенным выводам; в большинстве случаев на высоте подъема кровяного давления наблюдается увеличение количества лимфы, вытекающей из ductus thoracicus. Лимфа становится обычно более густой.

Объем систолы в единицу времени у теплокровных под влиянием адреналина резко увеличивается в том случае, если (например на сердечно-легочном препарате) артериальное сопротивление не усиливается⁵. Это усиление кровообращения при названных условиях особенно резко выражено в случаях недостаточности сердечной деятельности: ввиду того, что сердце принимает и выбрасывает гораздо большее количество венозной крови, давление в полой вене заметно понижается. Плант (Plant) например наблюдал после 0,01 мг адреналина быстрое падение давления в полой вене с 12—16 до 2—6 мм H₂O, объем систолы в минуту увеличился с 50—51 до 100 см³, давление оттекающей при постоянном сопротивлении крови поднималось с 34 до 58 мм Hg, пульс с 128 доходил до 184 ударов (опыт с сердцем собаки).

При нормальных условиях кровообращение⁶ в начале действия адреналина часто оказывается ускоренным. У кроликов однако по мере возрастающего под влиянием адреналина сужения сосудов очень скоро наступает момент, когда сердце, работая против возросшего сопротивления, настолько недостаточно опоражнивается, что кровообращение замедляется; после больших доз адреналина объем систолы в минуту у кролика резко понижается (до 1/10 нормальной величины). Сердце собаки и кошки гораздо лучше преодолевает повышенное артериальное сопротивление (рис. 50), так что даже большие дозы лишь мало ухудшают кровообращение.

¹ Hanzlic P. J. и сотр., J. of Pharmacol., 1, 409 (1910); 3, 387 (1912); 5, 185 (1913). — Knaff-Lenz E. u. J. Nogaki, Arch. f. exper. Path., 105, 109 (1925). — Douglas B. C. r. Soc. Biol., 92, 265 (1925) и др.

² Fleisher M. C. u. L. Loeb, J. of exper. Med., 11, 470, 627 (1909). — Lamson P. D. u. J. Roca, J. of Pharmacol., 17, 481 (1921).

³ Florefy H., J. of Physiol., 68, 1 (1927).

⁴ Напр. Camus L., C. r. Soc. Biol., 56, 552 (1904). — Bainbridge F. A. u. J. W. Trevan, J. of Physiol., 51, 460 (1917). — Lamson u. Roca. — Yamagawa H., J. of Pharmacol., 9, 75 (1917). — Meyer-Bisch R. и сотр., Pflügers Arch., 211, 341 (1926).

⁵ Plant O. H., J. of Pharmacol., 5, 603 (1914). — Evans C. L. u. E. H. Starling, J. of Physiol., 46, 413 (1913). — Patterson S. W., Proc. roy. Soc. B. 88, 371 (1915) и др.

⁶ Tigerstedt R. и сотр., Skand. Arch. Physiol, 19, 1, 96 (107); 30, 303 (1913); 31, 381 (1914). — Ebmunbs Ch., W, Amer J. Physiol., 18, 129 (1907). — Trendelenburg P., Arch. f. exper. Path., 79, 154 (1916). — Gross P. E. u. R. Mittermaer, Pflügers Arch., 212, 136 (1926).

Под влиянием адреналина сердце работает в состоянии диастолического расширения¹. В особенности сильно расширяется левый желудочек у кролика. После очень больших доз сердечная сумка сильно напряжена и натянута, так что венозная кровь, вытекающая под большим давлением, не в состоянии больше растянуть сердечную мышцу, вследствие чего происходит остановка кровообращения. В этих условиях рассечение сердечной сумки может спасти жизнь животного². После этого вмешательства кошки и собаки переносят какие угодно количества адреналина без того, чтобы прекратилась сердечная деятельность.

До настоящего времени нельзя считать выясненным вопрос о том, каково участие тех или иных сосудистых отделов большого круга кровообращения в увеличении сопротивления, несмотря на то, что существуют многочисленные исследования о влиянии впрыскиваний адреналина на объем отдельных органов; так же мало знаем мы

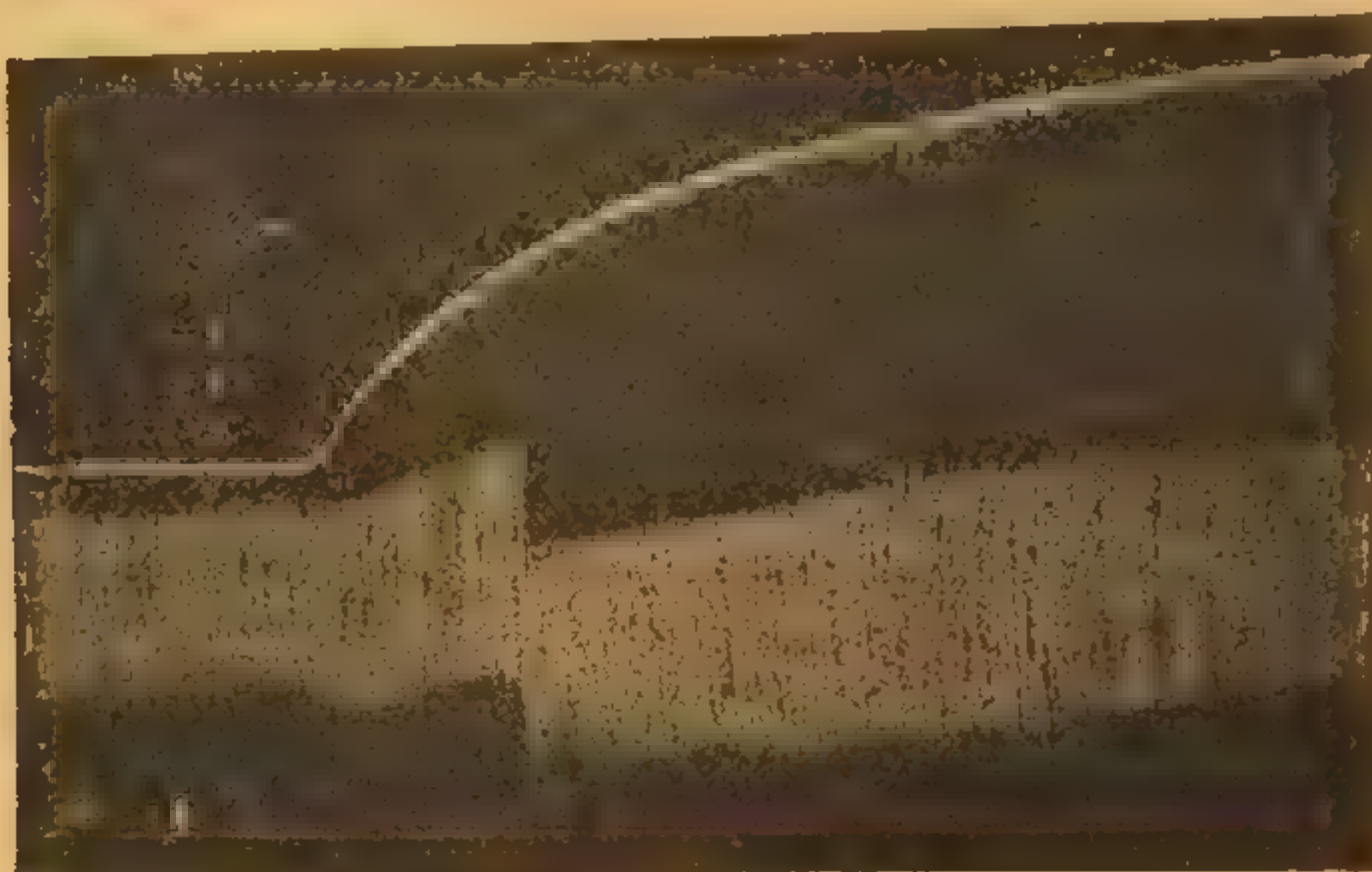


Рис. 50. Плетизмограмма сердца кошки при вливании 0.055 мг адреналина в минуту на килограмм веса. (Рычаг был опущен в начале подъема кривой объема). Кровяное давление повысилось на 140 мм Hg. (Трендленбург.)

и о том, какое влияние оказывает сужение сосудов, с одной стороны, и повышение артериального давления, с другой, на кровоснабжение отдельных органов.

Особенно значительно увеличение напряжения брыжеечных сосудов, менее выражено напряжение сосудов ног и головы. Так, Пик³ нашел, что после впрыскивания вытяжки из надпочечников количество крови, вытекающей из

vena mesenterica, уменьшалось до $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{5.7}$, а из бедренной и яремной вены, напротив, лишь до $\frac{9}{10}$ и $\frac{8}{10}$ нормальной величины.

Ввиду того, что увеличение напряжения в сосудах ног сравнительно невелико, после внутривенного введения часто обнаруживается увеличение объема ноги⁴; повышение кровяного давления преодолевает увеличенное напряжение сосудов. Из мышечных вен вытекает поэтому после введения небольших доз адреналина больше крови, после же введения больших доз напряжение сосудов становится таким

¹ Wolfer P., Arch. f. exper. Path., 93, 1 (1922). — Biedl A., Inn. Sekr. 3. Aufl. I, 579 (1913). — Wiggers C. J. u. L. N. Katz, Amer. J. Physiol., 58, 439 (1922). — Trendelenburg. — Elliott.

² Elliott.

³ Pick Fr., Arch. f. exper. Path., 42, 399 (1899).

⁴ Oliver u. Schäfer. — Hill L. u. J. J. R. Macleod, J. of Physiol., 26, 391 (1901). — Pari G. A., Arch. ital. de Biol., 46, 209 (1906). — Hartman Fr. A. corp., Amer. J. Physiol., 46, 168, 502 (1918). — Hoskins G. R. и corp. Там же, 41, 513 (1916) и др.

высоким, что приток крови к мышцам ухудшается¹; под микроскопом в этих случаях видно сужение артериол и вен².

На сосуды изолированной ноги прибавление адреналина оказывает суживающее действие³.

Как показали многочисленные исследования, сосуды кожи под влиянием адреналина сильно суживаются⁴. Так, внутривенные впрыскивания разведения 1 : 10 миллионов вызывают у человека еще заметное побледнение кожи, после впрыскивания разведения 1 : 1 миллион, получается анемический участок с краевым поясом гиперемии. Более крепкие растворы, примененные на кровоточащей поверхности кожи, останавливают это кровотечение. Подкожное впрыскивание, вызывая длительное обескровливание кожи, может вести к ее некрозу⁵.

О большой чувствительности слизистых оболочек к адреналину можно судить на основании наблюдений Молчанова⁶, который после введения в периферический конец сонной артерии разведения 1 : 100 миллионов, находил сужение сосудов слизистой оболочки носа. Внутривенные введения сильно уменьшают кровотечения из слизистых оболочек⁷.

Адреналин расширяет сосуды слизистой оболочки губ собаки, действуя при этом подобно раздражению симпатического нерва⁸.

Сосуды мозга мало чувствительны к адреналину. На изолированных сосудах мозга находили иногда небольшое сужение, иногда — расширение их⁹. Введение адреналина в кровяное русло¹⁰ вызывает обычно незначительное увеличение сопротивления в сосудах мозга, после больших доз объем мозга и отток крови из него даже увеличиваются, следовательно повышенное давление оказывает на кровоснабжение мозга большее влияние, чем сужение мозговых сосудов.

Параллельно с увеличением объема мозга повышается давление спинномозговой жидкости¹¹. С обнаженной поверхности мозга могут отделяться капли спинномозговой жидкости.

¹ Hunt R., Amer. J. Physiol. 45, 197 (1918). — Cannon W. B. и Ch. M. Gruber, Там же 42, 36 (1917). — Hoskins и др.

² Hartman F. A. и сопр., Amer. J. Physiol. 85, 91 (1928).

³ Ogawa S., Arch. f. exper. Path. 67, 89 (1912).

⁴ Braun H., Arch. klin. Chir. 69, 541 (1903). — Groer Fr. v., Z. exper. Med. 7, 237 (1919). — Hanzlic P. J., J. of Pharmacol. 12, 71 (1919).

⁵ Elliott J. R. и H. E. Durham, J. of Physiol. 34, 490 (1906). — Herxheimer H., Diss., Strassburg 1909 и др.

⁶ Moltschanow W. J., Z. exper. Med. 1, 513 (1913).

⁷ Lisin Fr., Arch. internat. Pharmacodynamie 17, 465 (1907). — Frey E., Z. exper. Path. u. Ther. 7, 8 (1909).

⁸ Dubois Ch., C. r. Soc. Biol. 56, 355 (1904).

⁹ Hill L. и J. J. R. MacLeod, J. of Physiol. 26, 394 (1901). — Brodie T. G. и W. E. Dixon, Там же 30, 476 (1904). — Wiggers C. J., Там же 48, 109 (1914). — Cow D., Там же 42, 125 (1911). — Dixon W. E. и W. D. Halliburton, Quart. J. exper. Physiol. 3, 315 (1910).

¹⁰ Biedl A. и M. Reiner, Pflügers Arch. 79, 158 (1900). — Wiechowski W., Arch. f. exper. Path. 52, 389 (1905). — Spina A., Pflügers Arch. 76, 204 (1899). — Müller O. и R. Siebeck, Z. exper. Path. u. Ther. 4, 57 (1907). — Yamakita M., Tohoku J. exper. Med. 3, 414 (1922). — Caskey M. W. и W. P. Spencer, Amer. J. Physiol. 71, 507 (1925). — Miva M. и сопр., Arch. f. exper. Path. 123, 331 (1927).

¹¹ Biedl и Reiner, Spina, Becht F. C. и H. Gunnar, Amer. J. Physiol. 56, 231 (1921).

Спорным является вопрос о том, улучшается или ухудшается кровоснабжение продолговатого мозга под влиянием впрыскиваний адреналина¹.

В глазном дне после внутривенных впрыскиваний наблюдалось частью расширение, частью сужение сосудов². Возможно, что направление, в котором изменяется кровоснабжение сетчатки, зависит от количества введенного адреналина.

Состояние внутриглазного давления изменяется³. Если повышение кровяного давления после адреналина значительно, то внутриглазное давление имеет склонность повышаться, но, с другой стороны, оно может и понизиться благодаря сужению сосудов глаза. Это сужение наблюдается как правило в случаях впрыскивания адреналина под конъюнктиву⁴.

На изолированной подчелюстной железе кошки адреналин уменьшает количество протекающей через нее жидкости. Наоборот, *in situ* он его увеличивает, так как побуждаемая к секреции железа образует сосудорасширяющие вещества⁵. Вытекание крови из околоушной⁶ и щитовидной⁷ желез уменьшается. Энгель (Engel)⁸ напротив, считает, что местное действие раствора адреналина должно расширять сосуды щитовидной железы.

При пропускании раствора адреналина через изолированное сердце большей частью находили резкое расширение **п е ч е н н ы х** **с о с у д о в**. Но иногда, особенно при низком тоне этих последних, наблюдалось и их сужение; у человека, обезьяны и лошади венечные сосуды всегда суживаются⁹.

Наступающее увеличение напряжения венечных сосудов недостаточно сильно для того, чтобы компенсировать вызванное повышением кровяного давления ускорение тока; после введения адреналина в кровь отток крови из коронарного синуса повышается в 4—10 раз¹⁰.

Адреналин особенно сильно повышает напряжение **с о с у д о в** **к и ш е ч н и к а**. Поэтому после внутривенного введения его почти всегда находили сильное уменьшение объема кишечника; только у собаки часто наблюдается увеличение последнего¹¹.

¹ Напр. Roberts F., J. of Physiol. 55, 346 (1921).

² Gerhardt, D., Arch. f. exper. Path. 44, 161 (1900). — Kahn R. H., Zbl. Physiol. 18, 153 (1905). — Hirschfelder A. D., J. of Pharmacol. 6, 597 (1915).

³ Wessely K., Arch. Augenheilk. 60, 1 (1908). — Kochmann M. u. P. Römer, Arch. f. Ophthalm. 88, 527 (1914). — Socor, J. Physiol. et Path. gén. 7, 234 (1905). — Henderson E. E. u. E. H. Starling, J. of Physiol. 31, 305 (1904).

⁴ Wessely, Socor. Hamburger, C., Med. Klin. 1924, Nr 9. — Klin. Mbl. Augenheilk. 72, 47 (1924).

⁵ Barcroft J. u. H. Piper, J. of Physiol. 44, 359 (1912).

⁶ Langley J. N., J. of Physiol. 27, 237 (1902). — McLean J. C., Amer. J. Physiol. 22, 279 (1908).

⁷ Hunt R., Amer. J. Physiol. 45, 197 (1918).

⁸ Engel W., Pflügers Arch. 211, 433 (1926).

⁹ Barbour H. G., Arch. f. exper. Path. 68, 41 (1912). — Barbour H. G. u. A. L. Prince, J. of exper. Med. 21, 330 (1915). — Rabe F., Z. exper. Path. u. Ther. 11, 175 (1912). — Rothlin E., Biochem. Z. III, 257 (1920). — Krawkow N. P., Z. exper. Med. 27, 127 (1922). — Smith Fr. M. и сотр., Amer. J. Physiol. 77, 1 (1926). — Gruber Ch. M. u. S. J. Roberts, Там же 76, 508 (1925). — Markwalder J. u. E. H. Starling, J. of Physiol. 47, 275 (1914). — Anrep G. V. u. R. S. Stacey, J. of Physiol. 64, 187 (1927).

¹⁰ Meyer F., Arch. f. Physiol. 1912, 223. — Morawitz P. u. A. Zahn, Dtsch. Arch. klin. Med. 116, 364 (1914). — Unger W., Z. exper. Med. 4, 75 (1914). — Hammouda M. u. R. Kinoshita, J. of Physiol. 64, 615 (1926).

¹¹ Hoskins R. G. u. R. E. L. Gunning, Amer. J. Physiol. 43, 399 (1917). — Ogawa S., Arch. f. exper. Path. 67, 89 (1912). — Hartman Fr. A. u. L. McPhedran, Amer. J. Physiol. 43, 311 (1917). — Hunt R. Там же, 45, 197 (1918). — White A. C., J. of Pharmacol. 32, 135 (1928) и др.

¹² May O., J. 2, 559 (1911).

¹³ Ludwig J. 2, 559 (1911).

¹⁴ Schäfer J. N., Langley J. N., 108, 590 (1905).

¹⁵ Biedl A., C. r. Soc. Biol. 45, 188 (1913).

¹⁶ Schmitt 10, 1 (1927).

¹⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹ Burton 10, 1 (1927).

²⁰ Burton 10, 1 (1927).

²¹ Burton 10, 1 (1927).

²² Burton 10, 1 (1927).

²³ Burton 10, 1 (1927).

²⁴ Burton 10, 1 (1927).

²⁵ Burton 10, 1 (1927).

²⁶ Burton 10, 1 (1927).

²⁷ Burton 10, 1 (1927).

²⁸ Burton 10, 1 (1927).

²⁹ Burton 10, 1 (1927).

³⁰ Burton 10, 1 (1927).

³¹ Burton 10, 1 (1927).

³² Burton 10, 1 (1927).

³³ Burton 10, 1 (1927).

³⁴ Burton 10, 1 (1927).

³⁵ Burton 10, 1 (1927).

³⁶ Burton 10, 1 (1927).

³⁷ Burton 10, 1 (1927).

³⁸ Burton 10, 1 (1927).

³⁹ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁰ Burton 10, 1 (1927).

⁴¹ Burton 10, 1 (1927).

⁴² Burton 10, 1 (1927).

⁴³ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁴ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁵ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁶ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁷ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁸ Burton 10, 1 (1927).

⁴⁹ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁰ Burton 10, 1 (1927).

⁵¹ Burton 10, 1 (1927).

⁵² Burton 10, 1 (1927).

⁵³ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁴ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁵ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁶ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁷ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁸ Burton 10, 1 (1927).

⁵⁹ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁰ Burton 10, 1 (1927).

⁶¹ Burton 10, 1 (1927).

⁶² Burton 10, 1 (1927).

⁶³ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁴ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁵ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁶ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁷ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁸ Burton 10, 1 (1927).

⁶⁹ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁰ Burton 10, 1 (1927).

⁷¹ Burton 10, 1 (1927).

⁷² Burton 10, 1 (1927).

⁷³ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁴ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁵ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁶ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁷ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁸ Burton 10, 1 (1927).

⁷⁹ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁰ Burton 10, 1 (1927).

⁸¹ Burton 10, 1 (1927).

⁸² Burton 10, 1 (1927).

⁸³ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁴ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁵ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁶ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁷ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁸ Burton 10, 1 (1927).

⁸⁹ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁰ Burton 10, 1 (1927).

⁹¹ Burton 10, 1 (1927).

⁹² Burton 10, 1 (1927).

⁹³ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁴ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁵ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁶ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁷ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁸ Burton 10, 1 (1927).

⁹⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰² Burton 10, 1 (1927).

¹⁰³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁰⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹¹¹ Burton 10, 1 (1927).

¹¹² Burton 10, 1 (1927).

¹¹³ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹¹⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹²¹ Burton 10, 1 (1927).

¹²² Burton 10, 1 (1927).

¹²³ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹²⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹³¹ Burton 10, 1 (1927).

¹³² Burton 10, 1 (1927).

¹³³ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹³⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴² Burton 10, 1 (1927).

¹⁴³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁴⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵² Burton 10, 1 (1927).

¹⁵³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁵⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶² Burton 10, 1 (1927).

¹⁶³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁶⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷² Burton 10, 1 (1927).

¹⁷³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁷⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸² Burton 10, 1 (1927).

¹⁸³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁸ Burton 10, 1 (1927).

¹⁸⁹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹⁰ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹¹ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹² Burton 10, 1 (1927).

¹⁹³ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹⁴ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹⁵ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹⁶ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹⁷ Burton 10, 1 (1927).

¹⁹⁸ Burton 10, 1 (1927).</

Об особенно сильном сужении чревных сосудов можно судить по тому обстоятельству, что перевязка брыжеечных артерий у кошки может изменить действие адреналина **п о в ы ш а ю щ е е к р о в я н о е д а в л е н и е** в понижающее его.

Среди органов брюшной полости внутривенное введение адреналина вызывает сужение кровеносных сосудов поджелудочной железы ¹, матки ² и селезенки ³. Резкое уменьшение селезенки, наступающее и после таких доз адреналина, которые понижают кровяное давление, зависит отчасти от сокращения ее гладких мышечных волокон.

Адреналин никогда не расширяет сосуды надпочечников ⁴ при пропускании его через изолированный орган; он даже несколько суживает их в том случае, когда концентрации адреналина превышают порог его действия. При внутривенном введении адреналина вытекание крови из надпочечников *in situ* сначала обычно резко усиливается, так как кровь втекает при более высоком давлении.

В противоположность Шмидту (Schmitt), Козакае (Kosakae) ⁵ нашел сужение сосудов плаценты под влиянием адреналина.

В то время как адреналин сильно сокращает **п е ч о н о ч н ы е а р т е р и и** ⁶, разветвления воротной вены печени мало к нему чувствительны, так что печень, при искусственно пропускаемом через нее токе жидкости ⁷, лишь немного уменьшается в объеме, и протекание крови через систему воротной вены уменьшается лишь незначительно. Но между отдельными видами животных существует большая разница: у плотоядных сосуды печени относительно более чувствительны к адреналину ⁸.

Количество крови, протекающей через воротную вену, сильно уменьшается после внутривенного введения адреналина ⁹, так как приток крови из брыжеечных вен уменьшен. Вследствие повышения давления в полую вену ¹⁰ оно повышается и в воротной (рис. 51), благодаря чему нередко значительно увеличивается и объем печени ¹¹.

¹ May O., J. of Physiol. 30, 400 (1904). — Edmunds Ch. W., J. of Pharmacol. 2, 559 (1911).

² Ludwig F. u. E. Lentz, Arch. Gynäk. 87, 115 (1924).

³ Schäfer E. A. и сооп., J. of Physiol. 18, 230 (1895); 20, 1 (1896). — Langley J. N., Там же 27, 237 (1901). — Strasser A. u. H. Wolf, Pflügers Arch.; 108, 590 (1905). — Hartman F. A. и сооп., J. of Pharmacol. 13, 417 (1919).

⁴ Biedl A., Pflügers Arch. 67, 443 (1897). — Neumann K. O., J. of Physiol. 45, 188 (1913). — Gunning R. E. L., Amer. J. Physiol. 46, 362 (1918). — Hallion, C. r. Soc. Biol. 85, 146 (1921). — Takenaga K., Pflügers Arch. 206, 284 (1925).

⁵ Schmitt W., Z. Biol. 75, 19 (1922). — Kosakae J., J. Kinki Gynäk. Soc. 10, 1 (1927).

⁶ Burton-Opitz R., Quart. J. exper. Physiol. 7, 57 (1913).

⁷ Burton-Opitz, Campbell J. A., Quart. J. exper. Physiol. 4, 1 (1911). — Masing E., Arch. f. exper. Path. 69, 431 (1912). — Edmunds Ch. W., J. of Pharmacol. 6, 569 (1915). — Lampe W. u. J. Méhes, Arch. f. exper. Path. 119, 66 (1927). — Clark G. A., J. of Physiol. 66, 274 (1928) и др.

⁸ Mautner H. u. E. P. Pick, Biochem. Z. 127, 72 (1922). — Lampe u. Méhes. — McLaughlin A. R., J. of Pharmacol. 34, 147 (1928).

⁹ Burton-Opitz, Schmid, J. Pflügers Arch. 126, 165 (1918).

¹⁰ Burton-Opitz, Schmid, Edmunds, Bainbridge F. A. u. J. W. Trevan, J. of Physiol. 51, 460 (1917). — Tatum A. L., J. of Pharmacol. 17, 395 (1921). — Clark.

¹¹ Edmunds. — Mautner u. Pick. — Neubauer E., Biochem. Z. 43, 335 (1912), 52, 118 (1913) и др.

Вырезанные полоски почечной артерии под влиянием слабых разведений адреналина могут расслабляться, более сильные разведения вызывают сокращения их ¹. Ток крови через искусственно васкуляризируемые почки уменьшается ², но так как в этих опытах одновременно может наступить увеличение объема, то отсюда следует, что действие адреналина проявляется главным образом на vasa efferentia, т.е. уже после прохождения через капилляр клубочков.

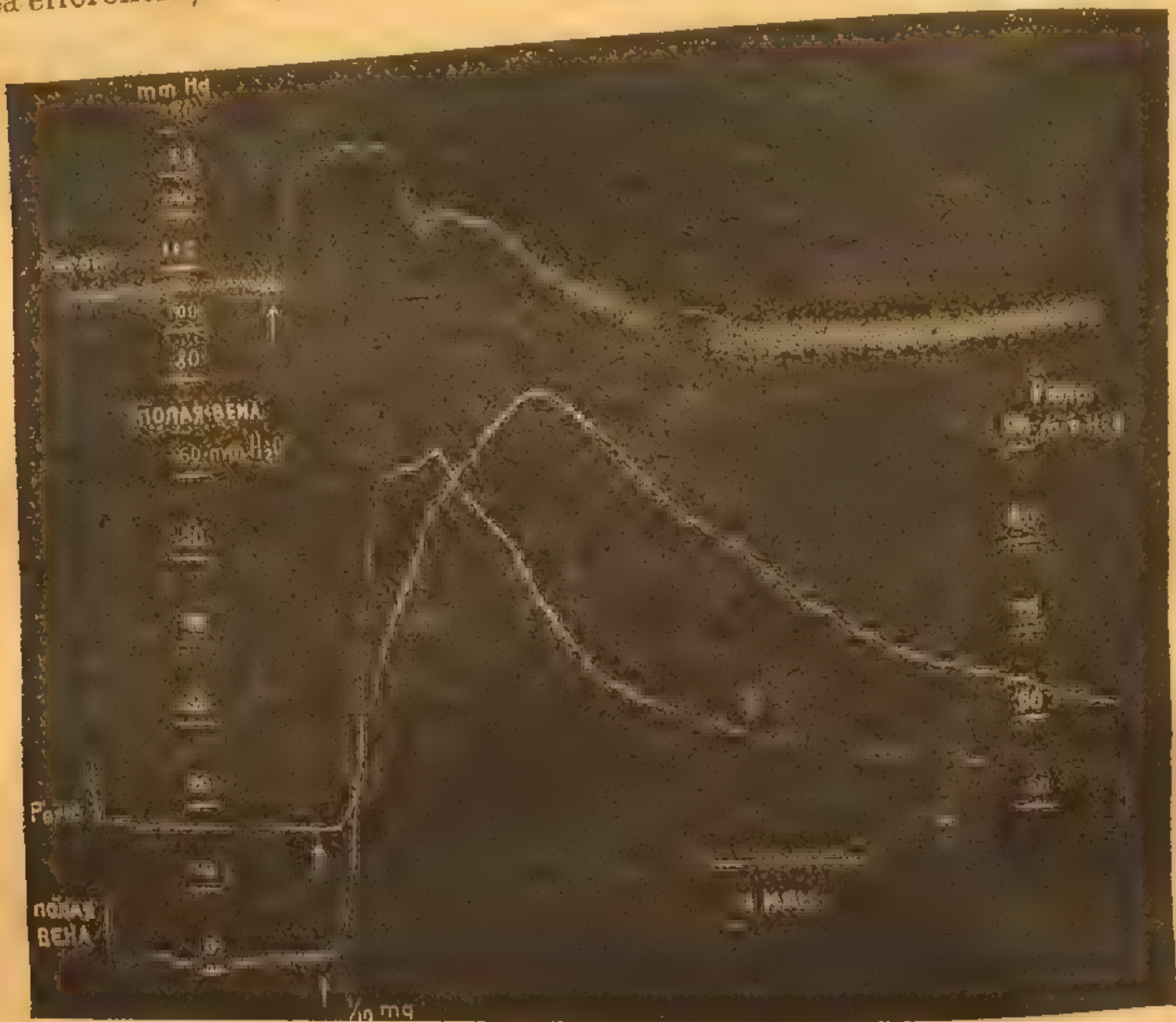


Рис. 51. Давление в сонной артерии, воротной вене и в полую вену кошки. Внутривенно $\frac{1}{40}$ мг адреналина (Тренделенбург).

Объем ³ исследуемых in situ почек после внутривенных вливаний адреналина сначала уменьшается, но затем увеличивается. На высоте повышения кровяного давления, вызванного адреналином, отток крови из почечной вены может совсем прекратиться.

¹ Barbour H. G., Arch. f. exper. Path. 68, 41 (1912). — Rothlin.
² Sollmann T. u. R. A. Hatcher, Amer. J. Physiol. 21, 37 (1908). — Campbell J. A., Quart. J. exper. Physiol. 4, 1 (1911). — Pentimalli P. u. N. Quercia, Arch. ital. de Biol. 58, 33 (1912). — Ogawa S., Arch. f. exper. Path. 67, 89 (1912). — Richards A. N. u. O. H. Plant, Amer. J. Physiol. 59, 144, 184, 191 (1922).

³ Oliver u. Schäfer. — Bardier E. u. H. Frenkel, J. Physiol. et Path. gén. 1, 950 (1899). — Joseph, Don R., Arch. f. exper. Path. 73, 81 (1913). — Jost, W., Z. Biol. 64, 441 (1914). — Hartman Fr. A. u. L. McPhedran, Amer. J. Physiol. 43, 311 (1917). — Hunt R., Там же 45, 197 (1918) и др.

Слабый развед
левого и высе
твора его су
ближе к легочн
отрезок сосуда.
Представлен

течении ее после
точечные оп
артерий и вене
те опыты, в кото
скорость протека

Обычно проте
дочек выбрасывае
часто через их пос
жается. Это пони
ние в левом пред
причем иногда это
в аорте. Это повы
желудочка.

Повышение да
(у кошек давление
происходит вследст
против повышенной
сильно повышается
только при услови

Состояние давл
У кролика обычно
у плотоядных, наобо
мальное, отчасти вс
отчасти вследствие у
личения объема сист
сопротивления в ма

¹ Plumier L., J. P.
48, 352 (1906). — Wig
W. D. Halliburton, Qu
42, 125 (1911). — Barbo
G. u. E. P. Pick, Там же
(1914). — Beresin W., P
Quart. J. exper. Physiol.
239 (1921). — Gerhardt
Mellin G., Skand. Arch
J. of Pharmacol. 5, 529
(1908). — Hallion u. Ne
Arch. f. exper. Path. 76,
klin. Med. 121, 393 (1
Wiggers C. J., J. of Pha
132, 296 (1928).
(1909). — Weber, Straub,
gén. 14, 282, 1113 (1912)

Слабый раствор адреналина расширяет сосуды изолированного легкого и вырезанные полоски легочной артерии ¹, крепкие же растворы его суживают сосуды, причем действие это тем слабее, чем ближе к легочным капиллярам расположен взятый для наблюдения отрезок сосуда.

Представление об имеющемся в легких количестве крови и о протекании ее после внутривенного введения адреналина дают те многочисленные опыты, в которых измерялось давление в легочных артериях и вене или в примыкающих к ним полостях сердца ², или же те опыты, в которых наблюдалось состояние объема легкого ³, или скорость протекания крови через легкие ⁴.

Обычно протекание крови сначала усиливается. Левый желудочек выбрасывает больше крови, давление в легочных венах, а часто через их посредство и в легочных артериях несколько понижается. Это понижение длится лишь несколько секунд. Затем давление в левом предсердии и легочных венах повышается (рис. 52), причем иногда это повышение происходит ранее подъема давления в аорте. Это повышение зависит от усиленной деятельности правого желудочка.

Повышение давления в легочных венах после больших доз (у кошек давление может повыситься в 4—5 раз против нормального) происходит вследствие того, что левый желудочек может работать против повышенного сопротивления только в том случае, если сильно повышается объем диастолы. Это повышение наблюдается только при условии повышения давления в левом предсердии.

Состояние давления в легочных артериях очень изменчиво. У кролика обычно наблюдается только небольшой подъем его; у плотоядных, наоборот, давление может в 2—3 раза превысить нормальное, отчасти вследствие усиленной работы правого желудочка, отчасти вследствие увеличения притока крови в зависимости от увеличения объема систолы в минуту и отчасти вследствие увеличения сопротивления в малом кругу кровообращения.

¹ Plumier L., J. Physiol. et Path. gén. 6, 655 (1904). — Meyer O. B., Z. Biol. 48, 352 (1906). — Wiggers C. J., J. of Pharm. 1, 341 (1910). — Dixon W. E. u. W. D. Halliburton, Quart. J. exper. Physiol. 3, 315 (1910). — Cow D., J. of Physiol. 42, 125 (1911). — Barbour H. G., Arch. f. exper. Path. 68, 41 (1912). — Baerh G. u. E. P. Pick, Там же 74, 65 (1913). — Tribe E. M., J. of Physiol. 48, 154 (1914). — Beresin W., Pflügers Arch. 158, 219 (1915). — Schäfer E. u. H. S. Lim, Quart. J. exper. Physiol. 12, 157 (1919) и др.

² Plumier, Weber, Schäfer u. Lim, Wiggers C. J., Physiol. Rev. 1, 239 (1921). — Gerhardt D., Arch. f. exper. Path. 44, 164 (1900); 82, 122 (1918). — Mellin G., Skand. Arch. Physiol. 15, 147 (1904). — Dixon W. E. u. J. Ransom, J. of Pharmacol. 5, 529 (1914). — Petitjean G., J. Physiol. et Path. gén. 10, 403 (1908). — Hallion u. Nepper, Там же 13, 887 (1911). — Retzlaff H., Z. exper. Path. u. Ther. 14, 391 (1913). — Kraus F., Там же 402. — Cloetta M. u. E. Anderes, Arch. f. exper. Path. 76, 125 (1914); 79, 291, 301 (1916). — Straub, H. Dtsch. Arch. klin. Med. 121, 393 (1917). — Schäfer E., Arch. intern. Physiol. 18, 14 (1921). — Wiggers C. J., J. of Pharmacol. 30, 233 (1928). — Luisada A., Arch. f. exper. Path. 132, 296 (1928).

³ Weber, Straub, Cloetta, Wiggers C. J., Amer. J. Physiol. 23, XXV (1909).

⁴ Desbouis u. Langlois, C. r. Soc. Biol. 72, 674 (1912). — J. Physiol. et Path. gén. 14, 282, 1113 (1912). — Romm S. O., Pflügers Arch. 204, 668 (1924).

Время протекания крови через малый круг кровообращения так же как и через большой круг под влиянием небольших доз адреналина уменьшается, под влиянием же больших доз, напротив, очень увеличивается.

Ввиду того, что сопротивление в сосудах большого круга кровообращения повышается гораздо сильнее, чем в относительно мало чувствительных к адреналину легочных сосудах, то после больших доз адреналина на высоте повышения давления легкие оказываются переполненными кровью: объем легких сильно увеличивается. Вследствие переполнения легких кровью может наступить отек легких.

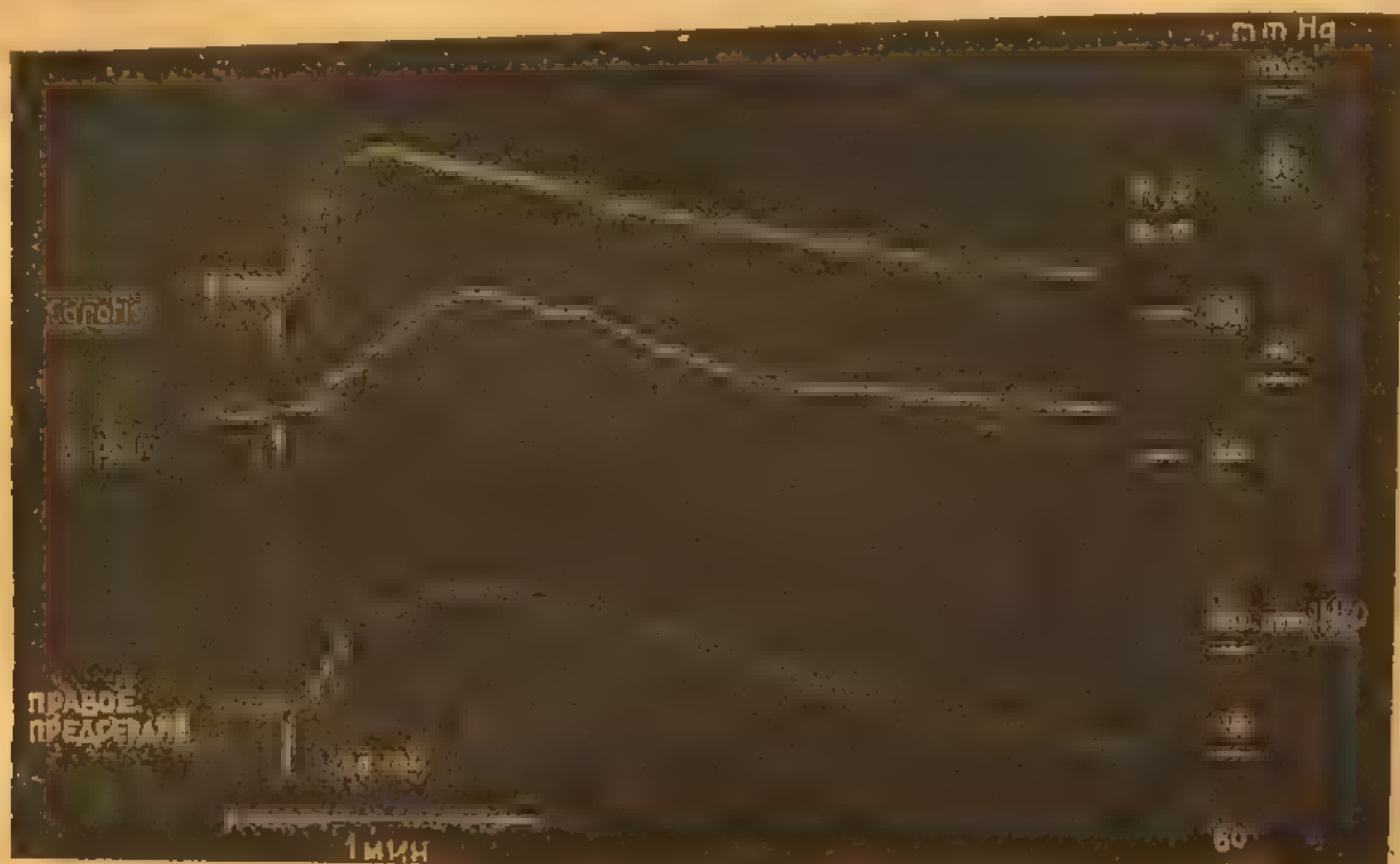


Рис. 52. Давление в сонной артерии, легочной артерии и правом предсердии кошки, 3 кг. Внутривенно $\frac{1}{20}$ мг адреналина (Крейер и Тренделенбург).

Наркоз, так же как и перерезка блуждающего нерва и высокая перерезка спинного мозга, задерживает появление отека легких, что заставляет думать о участии центральной нервной системы в появлении отека легких под влиянием адреналина ¹.

д) Человек.

У человека ² после подкожного впрыскивания адреналина кровяное давление меняется очень различно. После 1 мг адреналина в плечевой артерии обычно наблюдается повышение систолического давления на 10—30 мм Нг, длящееся 1—2 часа, максимум которого наступает приблизительно через полчаса после впрыскивания. Частота пульса при этом увеличивается на 10—20 ударов, причем иногда появляются экстрасистолы. Большие индивидуальные различия

¹ Luisada A., Arch. f. exper. Path. 132, 296 (1928). — Glass A., Там же 136, 88 (1928).

² См. у Csépai V. K., Dtsch. med. Wschr. 47, 33 (1921). — Z. exper. Med. 56, 206 (1927). — Dresel K., Z. exper. Path. u. Ther. 22, 34 (1921). — Hess F. O., Dtsch. Arch. klin. Med. 137, 200 (1921). — Kylin E., Klin. Wschr. 4, 669 (1925). — Z. exper. Med. 44, 227 (1924). — Daniélopou D. u. A. Aslan, J. Physiol. et Path. gén. 23, 572 (1925). — V. Euler U. u. G. Liljestränd, Skand. Arch. Physiol. 52, 243 (1927). — Liljestränd G. u. E. Zander, Z. exper. Med. 59, 105 (1928).

в реакции за
рости всасыва
у челове

так же прохо
вяного давлен
грамм: 0,2—0
1 у на килогр
Нг. Через не
длительном
ления начина
система чело
чем сосудиста

Здесь мы
будимости ав
на основании
ных для изуче
и внутривенно
еще не доказан
лебаний кровя
возбудимости
на основании
делать выводов

Объем сист
кожного впрыс
на нормальных
до 7,5 л. (Два о

Вытяжки и
гладкие мышцы
жение шейного
Левандовским
зрачка наблюда
яблока и отодв
случае перифер
тического нерва
Как было д
ной оболочки
ния dilator
радужной обол

¹ См. Hess, C
² Weinberg H
³ V. Euler u.
⁴ Lewandowsk
⁵ Lewandowsk
⁶ Wessely K.
Amer. J. Physiol. 55
Pogg. Fr., Arch. f.
341 (1927).

в реакции зависят, возможно, главным образом от различной скорости всасывания.

У человека, при внутривенном введении адреналина¹ точно так же проходит лишь несколько секунд до начала повышения кровяного давления. Предельной дозой действия является 0,01 γ на килограмм: 0,2—0,4 γ на килограмм вызывают повышение до 20—60 мм Hg; 1 γ на килограмм повышает кровяное давление больше, чем на 100 мм Hg. Через несколько минут повышенное давление снова падает. При длительном внутривенном вливании² повышение кровяного давления начинается при 0,1 γ на килограмм в минуту, т. е. сосудистая система человека оказывается более чувствительной к адреналину, чем сосудистая система лабораторных млекопитающих.

Здесь мы не будем подробно разбирать те заключения о возбудимости автономной нервной системы, которые можно сделать на основании многочисленных клинических опытов, поставленных для изучения состояния кровяного давления после подкожного и внутривенного введения адреналина. До настоящего времени еще не доказано, что столь различное индивидуальное течение колебаний кровяного давления зависит в первую очередь от состояния возбудимости симпатической и парасимпатической систем, так что на основании опытов с изменением кровяного давления нельзя еще делать выводов о степени ваго- и симпатикотонии.

Объем систолы в минуту у человека увеличивается³ после подкожного впрыскивания 0,7 мг адреналина. В среднем в двух опытах на нормальных людях объем систолы в минуту увеличился с 4,3 до 7,5 л. (Два определения через 13—48 минут после впрыскивания³.)

XXIII. ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ ГЛАЗА.

Вытяжки из мозгового вещества надпочечников оказывают на гладкие мышцы глаза такое же действие, как электрическое раздражение шейного симпатического нерва, что было впервые доказано Левандовским⁴: наряду с чрезвычайно сильным расширением зрачка наблюдается раскрытие глазной щели, выпячивание глазного яблока и отодвигание мигательной перепонки. Действие в данном случае периферическое; оно сохраняется и после перерезки симпатического нерва⁵.

Как было доказано опытами с вырезанными кусочками радужной оболочки⁶, расширение зрачка является следствием раздражения *dilatator pupillae* и одновременного торможения сфинктера радужной оболочки.

¹ См. Hess, Csepai, Platz O., Z. exper. Med. 30, 43 (1922).

² Weinberg F., Klin. Wschr. 4, 967 (1925).

³ V. Euler u. Liljestrand. — Liljestrand u. Zander.

⁴ Lewandowsky M., Zbl. Physiol. 12, 599 (1898). — Arch. f. Physiol. 1899, 360.

⁵ Lewandowski — Langley J. N., J. of Physiol. 27, 237 (1902) и др.

⁶ Wessely K., Vortr. ophth. Ges. Heidelberg 1900, 76. — Joseph Don R., Amer. J. Physiol. 55, 279 (1921). — Miller G. H., J. of Pharmacol. 28, 219 (1926). — Poos Fr., Arch. f. exper. Path. 126, 307 (1927). — Leyko E., C. r. Soc. Biol. 97, 941 (1927).

Радужная оболочка у отдельных видов млекопитающих обладает различной чувствительностью¹. У кошки расширение зрачка наступает от 0,01 мг на килограмм (внутривенно), у кролика для этого требуется в 10 раз большая доза. У собаки², вследствие центрального раздражения центра глазодвигательного нерва часто наблюдается сужение зрачка.

Подкожное впрыскивание адреналина обычно не вызывает расширения зрачка, вследствие сравнительно небольшой чувствительности радужной оболочки. Точно так же и введение нескольких капель разведения 1:1 000 или совсем не оказывает действия или очень слабо расширяет зрачок³. Введение нескольких капель сильно концентрированного раствора, наоборот, как и впрыскивание под конъюнктиву 1% раствора⁴ влечет за собой очень сильное и продолжительное расширение зрачка.

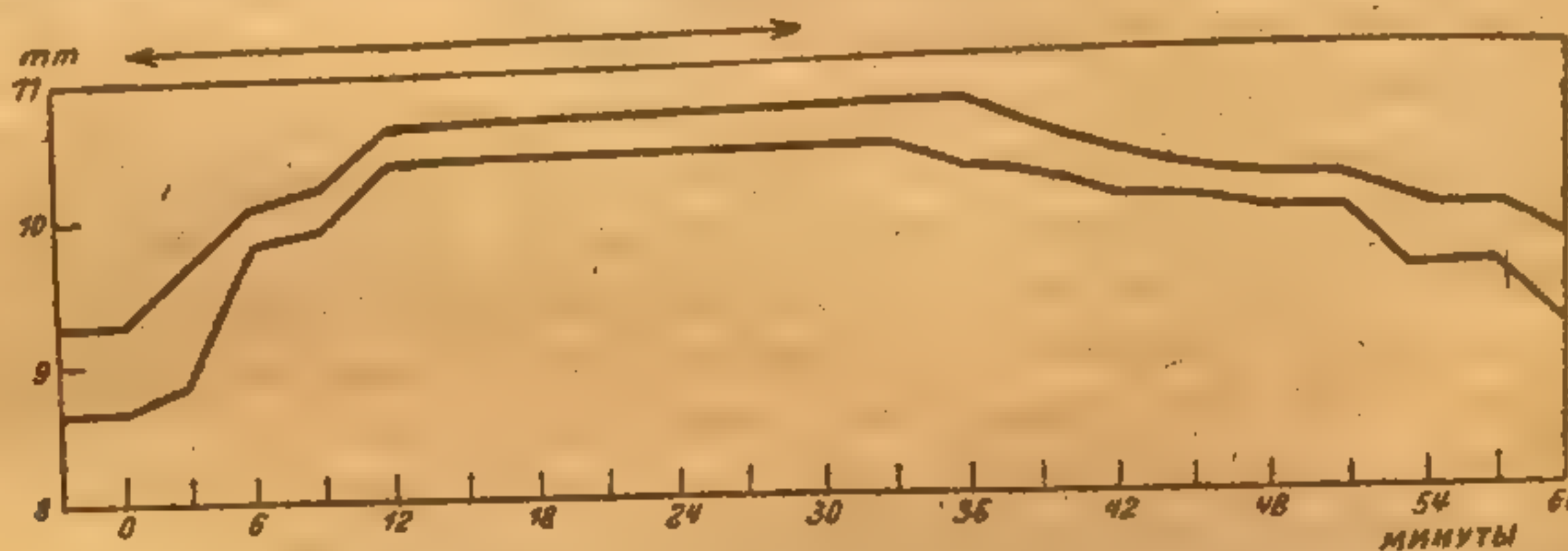


Рис. 53. Состояние горизонтального и вертикального диаметра зрачка сексбилизированного глаза во время внутривенного длительного вливания 1,7 тысячной мг адреналина на килограмм ■ минуту (←→), и после его прекращения. (Шимидзу и Тренделенбург).

Впускание капель вытяжки надпочечников не оказывает никакого действия на аккомодацию⁵.

Для доказательства наличия адреналина⁶ долгое время пользовались вырезанным глазом лягушки, зрачок которого расширяется в растворе адреналина⁷. Предельной концентрацией является разведение 1:3—1:10 миллионов, если поместить в раствор вырезанное глазное яблоко, но если предварительно удалена роговая оболочка, то действительным оказывается и разведение 1:100 миллионов.

Можно получить более точные данные гораздо быстрее, если вместо этого способа воспользоваться методом стандартизации или измерением кровяного давления, или применяя препарат изолированной тонкой кишки.

¹ Loewi O., Arch. f. exper. Path. 59, 83 (1908). — Githens Th. St., J. of exper. Med. 25, 323 (1917). — Mattiolo G. u. C. Gamna, Arch. ital. de Biol. 59, 193 (1913).

² Langley. — Elliott T. R., J. of Physiol. 32, 401 (1905).

³ Schultz W. H., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 6, 23.

⁴ Wessely K., Z. Augenheilk. 13, 310 (1905). — Hamburger C., Klin. Mbl. Augenheilk. 72, 47 (1924).

⁵ Radziewski M., Berl. klin. Wschr. 1898, 572.

⁶ Wessely, — Meltzer S. J. u. Cl. Meltzer-Auer, Amer. J. Physiol. 11, 449 (1904). — Ehrmann R., Arch. f. exper. Path. 53, 97 (1905). — Arch. f. Physiol. 129, 402 (1909).

⁷ Ehrmann — Kahn R. H., Pflügers Arch. 128, 519 (1909). — Hoskins R. G. J. of Pharmacol. 3, 93 (1911) и др.

Удалось
тельства вы
этой цели бе
зирована по
за два дня до
образом жи
вызванное
если увели
тысячной м
ченное здес
секреции м
подтвержде
или перевая

Гладкие м
под влиянием а

Благопр
хиальной ас
ветвей, расп
лина на мы

Записью
было доказа
лина не оказ
ние воздуха
спазме брон
лей³.

Действи
изолированн
прекращаетс
сти⁴. Точно
наблюдается
щему их с
мышцы тра

XX
Реакция
личных клас

¹ Dale B
и сотр., J. of
Shimidzu K.,
Med. 8, 355 (1

² Luckha
72 (1921); 57,
³ Janusc

W. E. n. J. F
macol. 4, 59,
Path. 74, 41 (

⁴ Bachr
⁵ Trende
exper. Med. 10
⁶ Kahn

Удалось сделать очень ценные выводы, применяя для доказательства выделения адреналина живой глаз млекопитающего¹. Для этой цели берутся животные, радужная оболочка которых сенсibilизирована по отношению к адреналину удалением у них не менее чем за два дня до опыта верхнего шейного узла. На подготовленных таким образом животных (кошки, кролики) повышение секреции адреналина, вызванное тем или иным приемом, ведет к расширению зрачка, если увеличение выделения адреналина превышает 0,05—0,1—0,2 тысячной миллиграмма на килограмм в минуту (рис. 53). Что полученное здесь расширение зрачка является следствием усиленной секреции мозгового вещества надпочечников, должно быть конечно подтверждено контрольными опытами на животных с удаленными или перевязанными надпочечниками.

XXIV. ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.

Гладкие мышечные волокна легких лягушек, черепах и саламандр расслабляются под влиянием адреналина².

Благоприятное действие впрыскиваний адреналина при бронхиальной астме было уже отмечено до открытия симпатических ветвей, расширяющих бронхи, и расслабляющего действия адреналина на мышцы бронхов.

Записью объема легких у животных с искусственным дыханием было доказано, что в нормальном состоянии впрыскивание адреналина не оказывает заметного благоприятного действия на прохождение воздуха через бронхиолы, но что при искусственно вызванном спазме бронхов тотчас же получается сильное расширение бронхиол³.

Действие адреналина здесь периферическое, так как и на изолированных легких искусственно вызванный спазм бронхов прекращается при прибавлении адреналина к протекающей жидкости⁴. Точно так же и на вырезанных полосках бронхиальных мышц наблюдается удлинение их после прибавления адреналина к омывающему их солевому раствору⁵. Также расслабляются и гладкие мышцы трахеи⁶.

XXV. МЫШЦЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КАНАЛА

Реакция отдельных отрезков пищеварительной трубки у различных классов позвоночных носит очень разнообразный характер,

¹ Dale H. H. u. P. P. Laidlaw, J. of Physiol. 45, 1 (1912). — Stewart G. N. и сотр., J. of Pharmacol. 8, 205, 479 (1916); 13, 95 (1919). — Подр. о методе см. Shimidzu K., Arch. f. exper. Path. 103, 52 (1924). — Sugawara T., Tohoku J. exper. Med. 8, 355 (1927). — Poos Fr. u. O. Risse, Arch. f. exper. Path. 108, 122 (1925).

² Luckhardt A. B. u. A. J. Carlson, Amer. J. Physiol. 54, 55 (1920); 56 72 (1921); 57, 299 (1921).

³ Januschke H. u. L. Pollak, Arch. f. exper. Path. 66, 205 (1911). — Dixon W. E. u. J. Ransom, J. of Physiol. 45, 413 (1913). — Jackson D. E., J. of Pharmacol. 4, 59, 291 (1913); 5, 479 (1914). — Baehr G. u. E. P. Pick, Arch. f. exper. Path. 74, 41 (1913). — Cloetta M., Там же 73, 233 (1913) и др.

⁴ Baehr u. Pick. — Modrakowsky G., Pflügers Arch. 158, 509 (1914).

⁵ Trendelenburg P., Arch. f. exper. Path. 69, 79 (1912). — Park E. A., J. of exper. Med. 16, 558 (1912). — Titone F. P., Pflügers Arch. 155, 77 (1914).

⁶ Kahn R. H., Arch. f. Physiol. 1907, 398.

зависящий часто от применяемой концентрации или, как уже было указано выше (стр. 221), от данного состояния напряжения мышц.

У холоднокровных позвоночных адреналин оказывает на пищевод или всегда возбуждающее действие (черепаха)¹, или в слабых растворах он действует возбуждающим, а в крепких, наоборот, угнетающим образом (лягушка, жаба)².

Крепкие растворы оказывают на желудок и кишки лягушки также угнетающее действие, и, наоборот, слабые растворы могут действовать на них возбуждающим образом³.

На желудок и кишечник рыб адреналин оказывает тоже отчасти возбуждающее, отчасти угнетающее действие⁴.

Изменчиво также влияние его на зобную мышцу птиц; на кишечник птиц, как на его главные отделы, так и на *sphincter ileo-coecalis* и *sphincter ani internus*, адреналин оказывает угнетающее действие; на 12-перстную кишку отмечается возбуждающее действие адреналина; на тонкой кишке получались разноречивые данные⁵.

Движения гладких мышц⁶ пищевода и кишечника млекопитающих в общем тормозятся под влиянием адреналина; тонус понижается, маятникообразные движения и перистальтические волны подавляются. Торможение после внутривенного введения длится так же долго, как и повышение кровяного давления. При длительном вливании⁷ задерживающее действие на тонкие кишки собаки обычно проявляется уже при таких количествах адреналина, которые еще не способны повысить кровяное давление; тонкие кишки кролика часто менее чувствительны, чем его сосудистая система. После прекращения действия адреналина движения кишок на некоторое время усиливаются. Очень малые дозы адреналина, введенные внутривенно, оказывают повидимому возбуждающее действие на кишечник собаки.

На некоторые отделы желудочно-кишечного канала адреналин оказывает или исключительно усиливающее действие, или на них проявляется то угнетающее, то возбуждающее действие адреналина.

Так, *cardia* расслабляется только при высоком тонусе ее мышц, между тем как при низком тонусе мышц она часто сокращается⁸. Также сокращается под влиянием адреналина и сфинктер приврат-

¹ Carlson A. J. и A. B. Luckhardt, Amer. J. Physiol. 57, 299 (1921). — Bercovitz, Там же 60, 219 (1922).

² Boruttau H., Pflügers Arch. 78, 97 (1899). — Beck G., Z. allg. Physiol. 6, 457 (1907). — Bottazzi F., Pflügers Arch. 113, 136 (1906). — J. of Physiol. 25, 157 (1900). — Gruber Ch. M., J. of Pharmacol. 20, 321 (1922).

³ Boruttau, Beck, Meyer O. B., Z. Biol. 48, 352 (1906). — Kautzsch G., Pflügers Arch. 117, 133 (1907). — Stross W., Arch. f. exper. Path. 95, 304 (1922). — Schüller J., Там же 90, 196 (1921). — Roth G. B., J. Labor. a. clin. Med. 11, 1149 (1926) и др.

⁴ Meyer, Backman E. L., Z. Biol. 67, 307 (1917).

⁵ Elliott T. R., J. of Physiol. 32, 401 (1905). — O'Connor J. M., Arch. f. exper. Path. 67, 195 (1915). — Stross, Hanzlic P. J. и E. M. Butt, J. of Pharmacol. 33, 387 (1928).

⁶ Ott, Med. Bull. 19, 376 (1897). — Boruttau H., Pflügers Arch. 78, 97 (1899). — Langley J. N., J. of Physiol. 27, 237 (1902). — Elliott T. R., Там же 32, 401 (1905). — Salvioli J., Arch. ital. de Biol. 37, 386 (1902). — Katsch G., Z. exper. Path. u. Ther. 12, 253 (1913) и др.

⁷ Hoskins R. G. и C. W. McClure, Amer. J. Physiol. 31, 59 (1912). — Trendelenburg, P. и K. Fleischhauer, Z. exper. Med. 1, 369 (1913). — Durant, R. R., Amer. J. Physiol. 72, 314 (1925). — Dragstedt C. A. и J. W. Huffmann, Amer. J. Physiol. 85, 129 (1928).

⁸ Langley, Smith M. J., Amer. J. Physiol. 46, 232 (1918). — Carlson A. J. и J. F. Percy, Там же 61, 14 (1922).

Рис. 54. Изолирован-
ный раствор Тиро-
стой

количеству дейст-
вать совершенно
соевым раство-
р буждение, рис. 5
ся очень подхо-
дичеств адренал

¹ Elliott, Smith
² Smith, Bro
52 (1926). — Heine
Kuroda S., Z. exper
³ Langley, J
J. of Pharmacol. 9
⁴ Hoskins R.
exper. Med. 1, 102
⁵ Magnus R.
27, 395 (1926). —
⁶ Magnus, H
J. M., Arch. f. exp
502 (1912). — Ditt
J. exper. Med. 10,

ника ¹, в то время как в мышечном слое самого желудка происходит частью угнетение, частью возбуждение его сокращений ². Далее адреналин возбуждает sphincter ileo-coecalis, sphincter ani internus и сфинктер толстой кишки кролика ³.

Таким образом действие адреналина проявляется главным образом в торможении движений желудочно-кишечного канала с одновременным закрытием разных сфинктеров.

На изолированных тонких кишках млекопитающих слабые растворы адреналина действуют слегка возбуждающим образом ⁴ как на круговую, так и на продольную мускулатуру; более сильные концентрации подавляют маятникообразные движения и понижают тонус. Это торможение наблюдается и на препаратах, свободных от ткани ауэрбаховского сплетения ⁵.

Степень ослабления маятникообразных движений, частота которых не нарушается, и степень ослабления тонуса пропорциональны



Рис. 54. Изолированная тонкая кишка кролика в сменяемом в течение долгого времени растворе Тироде. От ↑ до ↓ во втекающую жидкость Тироде вводится с постоянной скоростью раствор адреналина (по Фрицу).

количеству действующего адреналина. Так как торможение может быть совершенно устранено путем промывания препарата свежим соевым раствором (часто после промывания наступает сперва возбуждение, рис. 54), то переживающий отрезок тонкой кишки является очень подходящим препаратом для определения небольших количеств адреналина ⁶. Наиболее отчетливые данные получаются

¹ Elliott, Smith, Klee Ph., Dtsch. Arch. Klin. Med. 133, 265 (1920).

² Smith, Brown G. L. u. B. A. Swiney, J. of Physiol. 61, 261 (1926); 62, 52 (1926). — Heinekamp W. J. R., J. Labor. a. clin. Med. II, 1062 (1926). — Kuroda S., Z. exper. Med. 39, 341 (1924).

³ Langley, Elliott, Dale H. H., J. of Physiol. 34, 163 (1906). — Kuroda M., J. of Pharmacol. 9, 187 (1917). — Auer J., J. of Pharmacol. 25, 140 (1925).

⁴ Hoskins R. G., Amer. J. Physiol. 29, 363 (1912). — Tashiro K., Tohoku J. exper. Med. 1, 102 (1920).

⁵ Magnus R., Pflügers Arch. 108, 1 (1905). — Gasser H. S., J. of Pharmacol. 27, 395 (1926). — Esveld L. W. van, Arch. f. exper. Path. 134, 347 (1928).

⁶ Magnus, Hoskins R. G., См. выше of Pharmacol. 3, 93 (1912). — O'Connor J. M., Arch. f. exper. Path. 67, 195 (1912). — Stewart G. N., J. of exper. Med. 16, 502 (1912). — Dittler R., Z. Biol. 68, 223 (1918). — Kojima T. u. S. Saito, Tohoku J. exper. Med. 10, 528, 546 (1928) и др.

при работе с тонкими кишками кролика, так как у них наблюдаются самые правильные маятникообразные движения. Предельные концентрации, вызывающие торможение, лежат между 1:20—1:100 миллионных. В сыворотке адреналин действует слабее, чем в солевом растворе, т. к. сыворотка содержит возникающие при свертывании крови антагонистически действующие вещества, усиливающие тонус.

*Muscularis mucosae*¹ реагирует на адреналин, который оказывает здесь возбуждающее действие, иначе чем мышцы кишечной стенки. В кишечных ворсинках после внутривенного введения появляются учащенные ритмические сокращения.

Мышцы пищеварительного тракта человека² в общем ничем не отличаются в этом отношении от мышц млекопитающих. После внутривенного или подкожного введения адреналина движения тонких и толстых кишок задерживаются при падении тонуса, так что при просвечивании рентгеновскими лучами видно замедление продвижения контрастной массы. Тонус желудка также падает, и ритмические колебания объема уменьшаются; торможение после внутривенного введения небольших количеств адреналина (0,05 мг) длится лишь несколько минут.

Наоборот, у человека вырезанная мышца привратника в большинстве случаев возбуждается. У человека дозы адреналина, повышающие кровяное давление, не оказывают еще никакого действия на кишечник³.

XXVI. МЫШЕЧНЫЙ СЛОЙ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ.

Под влиянием адреналина желчный пузырь и сфинктер Одди⁴ расслабляются.

XXVII. МЫШЕЧНЫЕ ВОЛОКНА СЕЛЕЗЕНКИ.

После внутривенного введения адреналина появляются ритмические колебания объема селезенки⁵, и она сильно уменьшается⁶. Это сморщивание является отчасти следствием сокращения трабекул, которое наступает уже при дозах адреналина, еще не влияющих

¹ Bottazzi F. u. F. Costanzi, Po Zbl. Physiol. 28, 279 (1907). — Gunn J. A. u. J. W. F. Underhill, Quart. J. exper. Physiol. 8, 275 (1914). — King C. E. u. J. C. Church, Amer. J. Physiol. 66, 428 (1923).

² Katsch G., Fortschr. Röntgenstr. 21, 150 (1914). — Smith., Tezner, O. u. M. Turolt, Z. exper. Med. 12, 275 (1921). — Danielopolu D. u. D. Carniol, J. Physiol. et Path. gén. 21, 704 (1923). — Ganter G., Arch. f. exper. Path. 103, 84 (1924). — Weitz W. u. W. Vollers, Z. exper. Med. 55, 45 (1927). — Loeper u. G. Verpy, C. r. Soc. Biol. 80, 703 (1917).

³ Dragstedt C. A. u. J. W. Huffman, Amer. J. Physiol. 85, 363 (1928).

⁴ Langley, Bainbridge F. A. u. H. H. Dale, J. of Physiol. 33, 138 (1906). — Lieb C. C. u. J. E. McWhorter, J. of Pharmacol. 9, 83 (1917). — Erbsen H. u. E. Damm, Z. exper. Med. 55, 748 (1927).

⁵ Iwanaga H., Mitt. med. Fak. Kyushu 10, 1 (1925). — См. так же Burget, Amer. J. Physiol. 74, 583 (1925).

⁶ Oliver G. u. E. A. Schäfer, J. of Physiol. 18, 230 (1895). — Hartman Fr. A. u. R. S. Lang, J. of Pharmacol. 13, 417 (1919). — Tournade A. u. M. Chabrol, C. r. Soc. Biol. 90, 835 (1924).

на кровяное давление; оно наблюдается при действии адреналина и на изолированном органе ¹.

XXVIII. ГЛАДКАЯ МУСКУЛАТУРА МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ.

На мочевой пузырь лягушки ² адреналин оказывает в большинстве случаев тормозящее действие, но иногда он может влиять и возбуждающим образом.

Действие адреналина на мочевой пузырь у отдельных видов млекопитающих различно ³. У одних животных, например у хорька, наблюдается почти исключительно возбуждающее действие, у других — почти исключительно тормозящее, как например у кошки; у некоторых же действие изменчиво, оно носит то тормозящий, то возбуждающий характер, в зависимости от состояния пузыря или количества действующего на него адреналина.

На основании опытов с кусочками, вырезанными из различных отделов пузыря ⁴, выясняется, что сфинктер пузыря и мускулатура *trigonum* под влиянием адреналина возбуждаются, в то время как *detrusor* или вовсе не реагирует на адреналин, или же расслабляется под его влиянием.

Внутрипузырное давление у человека после подкожного впрыскивания адреналина повышается ⁵; вырезанный сфинктер под влиянием адреналина сокращается, а сокращения мышц вырезанного дна тормозятся.

Мочеточники разных видов животных ⁶ также различно реагируют на адреналин: у кошки, морской свинки, обезьяны, человека наблюдается возбуждение, у хорька не наступает никакой реакции, у собаки наблюдается отчасти возбуждение, отчасти торможение.

Уретра кошки под влиянием адреналина сокращается ⁷.

XXIX. ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ.

Адреналин возбуждает гладкую мускулатуру всех отделов мужских половых органов ⁸, как *retractor penis* собаки, мышцы *vas de-*

¹ Schäfer E. A. u. B. Moore, J. of Physiol. 20, 1 (1896). — Frey W. u. W. Torietti, Z. exper. Med. 44, 597 (1925) и др.

² Adler L., Arch. f. exper. Path. 83, 248 (1918).

³ Lewandowsky M., Zbl. Physiol. 14, 433 (1901). — Langley, Elliott T. R., J. of Physiol. 35, 367 (1907). — Edmunds Ch. W. u. G. B. Roth, J. of Pharmacol. 15, 189 (1920). — Meyer O. B., Z. Biol. 48, 352 (1906). — Streuli H., Там же 66, 167 (1905). — Abelin J., Там же 69, 373 (1919) и др.

⁴ Young H. H. u. D. J. Macht, J. of Pharmacol. 22, 329 (1924). — Boeminghaus H., Z. exper. Med. 33, 378 (1923). — Ohashi H., Tohoku J. exper. Med. 9, 617 (1927).

⁵ Schwarz O., Arch. klin. Chir. 110, 2. — Boeminghaus, Young u. Macht.

⁶ Elliott, Lucas D. R., Amer. J. Physiol. 22, 245 (1908). — Satani Y., Там же 49, 474 (1919). — Macht D. J., J. of Pharmacol. 8, 155 (1916). — Rothmann H., Z. exper. Med. 55, 776 (1927).

⁷ Elliott.

⁸ Langley J. N., J. of Physiol. 27, 237 (1902). — Wadell J. A., J. of Pharmacol. 8, 551 (1916); 9, 171, 179, 411 (1917). — Gohara A., Acta Scholae med. Kioto 3, 363 (1920). — Kofler L. u. A. Perutz, Dermat. Z. 34, 150 (1921). — Ludwig F. u. E. Lenz, Arch. Gynäk. 87, 115 (1924). — Broom W. u. A. Clark, J. of Pharmacol. 22, 59 (1923).

ferens, простаты, uterus masculinus, семенных пузырьков и кожи мошонки различных млекопитающих.

У человека после подкожного впрыскивания адреналина иногда наблюдалось извержение семени. Tunica dartos сокращается чаще и сильнее ¹.

На мышцы матки разных млекопитающих адреналин действует различно, подобно тому как различно действует на них раздражение симпатического нерва. У кролика почти всегда наблюдается возбуждающее действие и только в редких случаях угнетающее, причем оно проявляется как *in vivo*, так и на изолированном органе ², как в беременном, так и в небеременном состоянии.

У кошки ³, наоборот, реакция зависит от функционального состояния; только во время беременности и после нее адреналин оказывает возбуждающее действие, в остальных же случаях он угнетает как движения, так и тонус матки. На матку мыши и крысы он оказывает угнетающее действие ⁴ как в беременном, так и в небеременном состоянии.

У собаки ⁵ во время беременности адреналин оказывает сильное возбуждающее действие; вне беременности наступало иногда возбуждение, иногда угнетение маточных сокращений.

Матка морской свинки ⁶ независимо от ее функционального состояния отвечает на адреналин главным образом расслаблением мышц; однако иногда адреналин может вызвать и их сокращение.

На матку свиньи ⁷ адреналин оказывает сначала угнетающее, а затем возбуждающее действие; большие дозы вызывают исключительно угнетение. На беременную матку коровы ⁸ адреналин оказывает угнетающее действие; небеременная матка коровы, хорька и обезьяны возбуждаются адреналином ⁹.

Большинство данных указывает на то, что у человека адреналин возбуждает как беременную, так и небеременную матку ¹⁰. В настоя-

¹ Weicker B., Z. exper. Med. 54, 61 (1927).

² Langley. Kurdinowski E. M., Arch. Gynäk. 73, 425 (1904). — Arch. f. Physiol., 1904 Suppl. 323. — Dale H. H., J. of Physiol. 34, 163 (1906). — Cushny A. R., Там же 35, 1 (1906). — Kehrer E., Arch. Gynäk. 81, 160 (1907). — Knaus H., Arch. f. exper. Path. 124, 152 (1927); 134, 225 (1928) и др.

³ Kehrer, Cushny, Dale, Barger G. и H. H. Dale, J. of Physiol. 41, 19 (1910). — Kuroda M., J. of Pharmacol. 7, 423 (1915). — Backman E. L. и H. Lundberg, C. r. Soc. Biol. 87, 475 (1922) и др.

⁴ Adler L., Mschr. Geburtsh. 36, 133 (1912). — Gunn J. A. и J. W. C. Gunn, J. of Pharmacol. 5, 527 (1914). — Backman и Lundberg, Okamoto S., Acta Scholae med. Kioto 2, 307 (1918).

⁵ Kehrer, Okamoto, Kuroda, Neu M., Arch. Gynäk. 85, 617 (1908).

⁶ Cow D., J. of Physiol. 52, 301 (1919). — Adler, Gunn и Gunn — Okamoto — Hilt. Backman и Lundberg. Sugimoto T., Arch. f. exper. Path. 74, 27 (1913). — Kehrer — Turolt M. Arch., Gynäk. 115, 600 (1922).

⁷ Seel K., Arch. f. exper. Path. 114, 362 (1926).

⁸ Meyer O. B., Z. Biol. 48, 352 (1906).

⁹ Dale H. H., J. of Physiol. 46, 291 (1913). — Graf H. и A. Nimtz, Arch. Tierheilk. 58, 171 (1928).

¹⁰ Kurdinowsky, Kehrer, Neu, Turolt, Rübsamen W. и N. R. Kligermann, Z. Geburtsh. 72, 272 (1912). — Guggisberg H., Там же 75, 231 (1914). — Flury F., Z. Geburtsh. 87, 291 (1924).

щее время однако Бурн и Берн¹ нашли, что после внутривенного введения пяти капель разведения адреналина 1:1 000 наблюдается угнетение схваток.

Адреналин оказывает отчасти возбуждающее, отчасти тормозящее действие на мышцы круглой связки²; сокращения мускулатуры труб возбуждаются и у человека; только на тот отрезок трубы, который прилежит к ампуле, адреналин оказывает во время овуляции тормозящее действие, через несколько же дней после овуляции наступает вторичное возбуждение³.

У собаки, свиньи, овцы мускулатура влагалища⁴ сокращается после впрыскивания адреналина, тогда как у кошки, морской свинки и рогатого скота она расслабляется. Адреналин оказывает тормозящее действие на влагалище кроликов у молодых животных и возбуждающее у старых.

То обстоятельство, что часто приходится наблюдать противоположное действие, которое адреналин оказывает на влагалище, матку и мочевой пузырь, зависит безусловно от изменчивого снабжения этих органов тормозящими и возбуждающими волокнами симпатической нервной системы. Кроме того на характер реакции оказывает определенное влияние и качество раствора, омывающего изолированный орган⁵.

Изолированная матка кролика, реагирующая на разведение адреналина от 1:10 до 1:30 миллионов, является подходящим объектом для стандартизации содержания адреналина в надпочечниках и т. д.⁶ Но применение для этой цели изолированной тонкой кишки кролика могло бы дать лучшие результаты.

Для решения вопроса о том, обладает ли какое-либо вещество «адреналиноподобным» действием, следует испытать его влияние на изолированную матку небеременной и беременной кошки⁷: если оно обладает адреналиноподобным действием, то оно будет оказывать в первом случае тормозящее, во втором — возбуждающее действие.

XXX. ПИЛОМОТОРЫ.

Гладкие мышцы кожи, поднимающие корни волос, возбуждаются адреналином так же, как и электрическим раздражением симпатического нерва⁸. Иглы ежа, волосы животных, могущие становиться дыбом, перья петуха поднимаются под влиянием впрыскивания адреналина. Адреналин не оказывает никакого действия на положение волос у лошади и кролика.

¹ Bourne A. u. J. H. Burn, J. Obstetr. 34, 249 (1927).

² Junkmann K. u. W. Stross, Klin. Wschr. 4, 23 (1925).

³ Kehrер. Rübsamen u. Kligermann. Gohara.

⁴ Kok F., Z. exper. Med. 56, 477 (1927).

⁵ Kehrер. — Langley. — Wadell. — Ohashi.

⁶ Fraenkel A., Arch. f. exper. Path. 60, 395 (1909). — O'Connor J. M., Там же 67, 195 (1912).

⁷ Barger G. u. H. H. Dale, J. of Physiol. 41, 19 (1910).

⁸ Lewandowski M., Zbl. Physiol. 14, 433 (1901). — Langley J. N., J. of Physiol. 30, 221 (1904). — Elliott — Kahn R. H., Arch. f. Physiol. 1903, 239. — Habersang, Mschr. Tierheilk. 32, 127 (1921).

При впрыскивании адреналина в толщу кожи¹ у человека наблюдается появление «гусиной кожи», которая держится несколько часов и вызывается сокращением *arrectores pilorum*.

XXXI. ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТЫЕ МЫШЦЫ.

Из многочисленных работ явствует, что адреналин оказывает очень благоприятное действие на высоту подъема работающей, утомленной мышцы; подобное действие недавно было доказано и для электрического раздражения симпатического нерва.

Если вычертить кривую утомления икроножной мышцы у лягушки², то после внутривенного впрыскивания очень небольших доз адреналина (например $\frac{1}{1000}$ мг), часто наступает полное восстановление мышечной деятельности. Без сомнения это не зависит от действия адреналина на сосуды и наблюдается также и после разобщения раздражаемой мышцы с центральной нервной системой.

Слабые концентрации адреналина настолько повышают возбудимость раздражаемой через нерв мышцы лягушки³, что на адреналин можно смотреть как на антагонист курарина⁴.

Данные относительно влияния адреналина на возбудимость непосредственно раздражаемой, неутомленной мышцы лягушки, а также относительно влияния его на характер сахарной кривой расходятся. Большинство новейших исследователей получило отрицательные результаты⁵.

В противоположность мышце теплокровных, контрактура, вызванная ацетилхолином в мышце холоднокровных, не прекращается⁶.

Адреналин усиливает тонус и сокращения мышц жаб⁷.

Адреналин усиливает также возбудимость мышц теплокровных при непрямом их раздражении⁸. В неутомленном состоянии высота мышечных сокращений не изменяется⁹, сокращения же утомленной мышцы¹⁰ после внутривенного впрыскивания адреналина резко уси-

¹ Braun H., Arch. klin. Chir. 69, 541 (1903) и др.

² Dessy S. u. V. Grandis, Arch. ital. de Biol. 41, 225 (1904). — Panella A., Там же 48, 430 (1907); 49, 321 (1909). — Gugliemetti J., Quart. J. exper. Physiol. 12, 139 (1919). — Maibach Ch., Z. Biol. 88, 207 (1928).

³ Kuno Y., J. of Physiol. 49, 139 (1915). — Okushima K., Acta Scholae med. Kioto 3, 261 (1919) и др.

⁴ Okushima, Panella, Gruber C. M., Amer. J. Physiol. 34, 89 (1914). — Bremer F. u. J. Titeca, C. r. Soc. Biol. 99, 624 (1923) и др.

⁵ Yoshimoto M., Quart. J. exper. Physiol. 13, 5 (1922). — Kuno, Okushima. Obré A., C. r. Soc. Biol. 88, 585 (1923). — Hess W. R. u. K. Neergaard, Pflügers Arch. 205, 509 (1924). — Wastl H., J. of Physiol. 60, 109 (1925).

⁶ Riesser O. u. S. M. Neuschlosz, Arch. f. exper. Path. 91, 342 (1921). — Gasser H. S. u. H. H. Dale, J. of Pharmacol. 28, 287 (1926). — Hess u. Neergaard.

⁷ Yoteyko J., J. Méd. Brux. 8, 417, 433, 449. — Lussana F., Arch. internat. Physiol. 12, 119 (1912).

⁸ Gruber C. M. u. A. P. Fellows, Amer. J. Physiol. 46, 472 (1918).

⁹ Riesser O., Pflügers Arch. 190, 137 (1921).

¹⁰ Gruber C. M., Amer. J. Physiol. 32, 221 (1913); 33, 335 (1914); 34, 89 (1914); 43, 530 (1917); 47, 178 (1918); 61, 475 (1922); 62, 438 (1922). — Он же u. W. B. Cannon, Там же 42, 36 (1917). — Ср. Wastl H., A. a. o. и Pflügers Arch. 219, 337 (1928).

ливаются (у кошки после введения 0,01 до 0,05 мг), если только вводятся не слишком большие количества его, которые могли бы вызвать сильные сокращения мышечных сосудов (рис. 55).

Вероятно этот отдых утомленной мышцы является не только следствием улучшения кровообращения, но отчасти происходит и независимо от него. Большие дозы ухудшают мышечную деятельность вероятно вследствие уменьшения притока крови.

При определенных условиях адреналин обладает резко выраженной способностью прекращать контрактуру мышц теплокровных, так например контрактуру мышц языка¹, вызванную раздражением п. lingualis после предварительной перерезки п. hypoglossi или же вызванную никотином² контрактуру денервированной мышцы кошки, или мышцы курицы, не лишенной нервов; это последнее действие не зависит от сосудистого действия адреналина.

Наблюдалось, что и повышение тонуса, вызванное физостигмином, точно так же уменьшается под влиянием адреналина³, однако эти данные не остались без возражений⁴.

Адреналин не оказывает никакого влияния на неподвижность мышц после удаления мозга⁵. Тонус диафрагмы под влиянием адреналина даже повышается, особенно если предварительно были перерезаны соответствующие симпатические пути⁶. При микроскопическом исследовании после внутривенного введения адреналина в мышцах всегда наблюдается мерцание мышечных волокон; после денервации это явление или ослабляется, или совсем отсутствует⁷.

У человека адреналин также прекращает контрактуру мышц; исчезает укорочение мышцы, которое было вызвано совместным действием произвольного и электрического раздражения (тигелевская контрактура)⁸. С другой стороны адреналин усиливает проявление

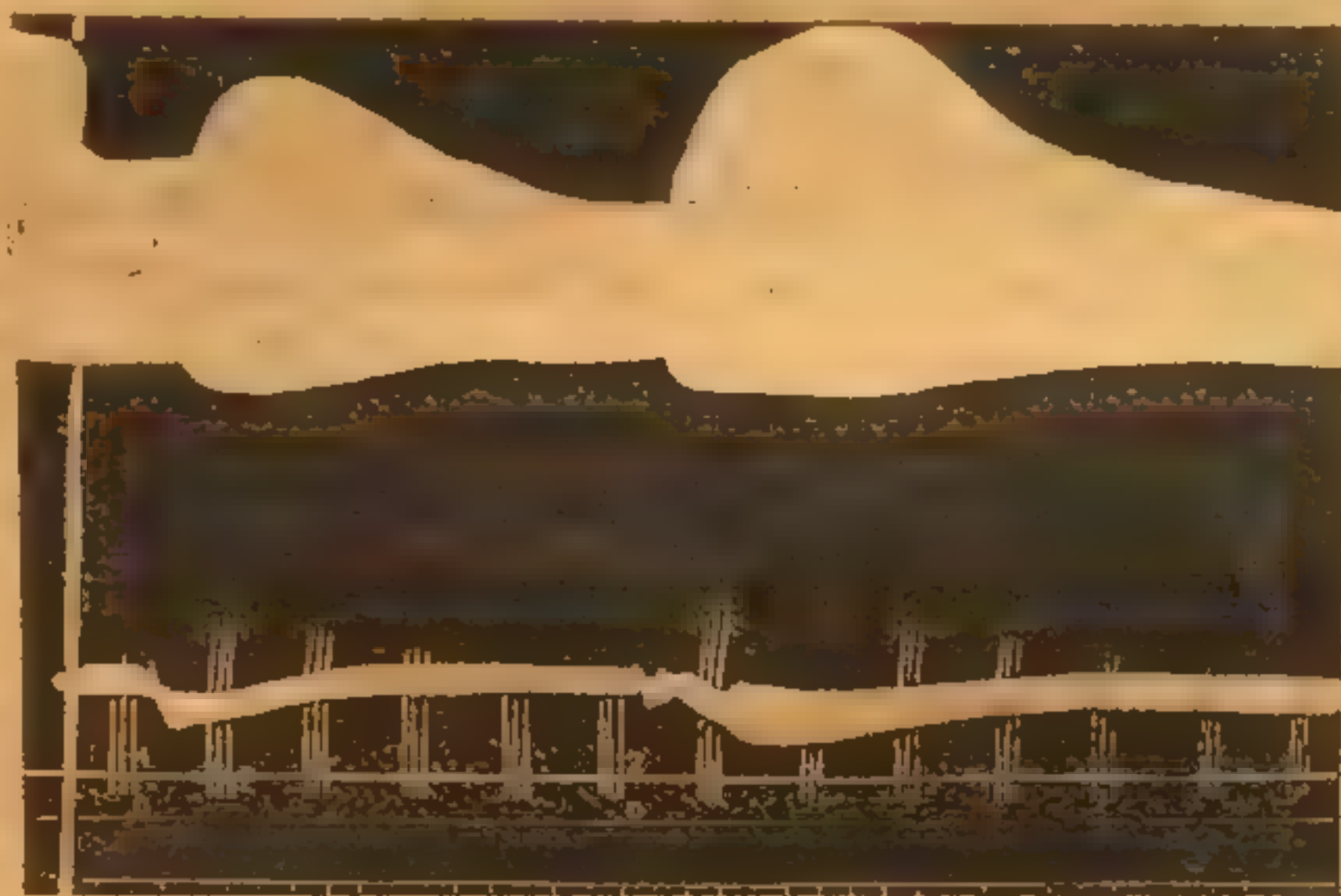


Рис. 55. Действие адреналина на деятельность утомленной (вверху) и неутомленной мышцы и на кровяное давление кошки. А — нормальное состояние. В — внутривенное впрыскивание 0,01 мг адреналина (1) и 0,05 мг адреналина (2). Обе дозы понижают кровяное давление (Груббер).

¹ Frank E. и сотр., Pflügers Arch. 197, 270 (1922).

² Gasser u. Dale.

³ Schäffer. Verh. Kongr. inn. Med. 1920, 167.

⁴ Zucker K., Arch. f. exper. Path. 96, 28 (1923).

⁵ Gayda, Atti Accad. naz. Lincei 32, 310 (1924). — Porter E. L., Amer. J. Physiol. 78, 495 (1926).

⁶ Kure K. и сотр., Z. exper. Med. 28, 244 (1922).

⁷ Hartman F. A. и сотр., Amer. J. Physiol. 85, 91 (1928).

⁸ Schäffer H., Pflügers Arch. 185, 42 (1920).

ние гипервентиляционной тетании мышцы человека, действуя при этом на самую мышцу¹. Может быть эти противоположные действия зависят от двойной симпатической иннервации мышц.

У людей, страдающих мышечной дистрофией, или у людей, у которых перерезаны симпатические пути соответствующей конечности, адреналин замедляет появление утомления².

Неизвестно, какого происхождения, центрального или периферического, то дрожание мышц³, которое появляется после подкожного впрыскивания адреналина в мышцах рук и изредка в других местах тела.

Свойство адреналина усиливать работоспособность утомленной мышцы можно было бы поставить в связь с его действием на углеводный обмен мышц, о чем будет сказано более подробно на стр. 281.

XXXII. ПИГМЕНТНЫЕ КЛЕТКИ.

Иннервируемые симпатическим нервом меланофоры рыбы *Fundulus heteroclitus*⁴, происходящие вероятно из клеток гладких мышечных волокон, принимают шаровидную форму при действии адреналина; после эрготоксина адреналин, наоборот, вызывает расширение меланофор. Такое же суживающее пигментные клетки действие адреналин вызывает и в меланофорах и эритрофорах, но не в ксантофорах многих других рыб⁵.

Окраска амфибий⁶ (лягушка, жаба) делается светлой также благодаря сокращению меланофор; наоборот, липофоры древесной лягушки под влиянием адреналина расширяются. Глубоко заложенные меланофоры лягушки повидимому не чувствительны к адреналину. Кожные меланофоры лягушки принимают шаровидную форму, вероятно отчасти под влиянием центрального, но несомненно отчасти также и периферического действия.

Данные, касающиеся влияния адреналина на пигмент сетчатки⁷ рыбы, лягушки и жабы разноречивы; вероятно при этом происходит перемещение пигмента к основанию палочек и колбочек.

Кожа головоногих на месте впрыскивания адреналина светлеет благодаря ослаблению мышц хроматофор⁸.

¹ Brehme Th. u. G. Popoviciu, Z. exper. Med. 52, 579 (1926). — Freudenberg E., Klin. Wschr. 6, 634 (1927).

² Kuré M. и сопр., Z. exper. Med. 55, 789 (1927).

³ Bauer J., Dtsch. Arch. klin. Med. 107, 39 (1912) и др.

⁴ Barbour H. G. u. R. A. Spaeth, J. of Pharmacol. 9, 356, 431 (1917).

⁵ Abodin L., Arch. Entw. mechan. 104, 667 (1925). — Wernoe Th. B., Pflügers Arch. 210, 1 (1925). — Hauer H. R., Brit. J. exper. Biol. 3, 123 (1926). — Schäfer J. G., Pflügers Arch. 188, 25 (1921).

⁶ Abelous J. E., C. r. Soc. Biol. 56, 952 (1901). — Kahn R. H. u. S. Lieben, Arch. f. Physiol. 1907, 104. — Kahn R. H., Pflügers Arch. 195, 337 (1922). — Uyeno K., J. of Physiol. 56, 348 (1922). — Tsukamoto K., Po Ber. Physiol. 35, 555 (1926).

⁷ Bugny A. J., J. exper. Zool. 27, 391 (1919). — Gilson A. S., Proc. nat. Acad. Sci. 8, 130 (1922). — Klett, Arch. f. Physiol. 1908, Supl. 213. — Chen T. Y. u. B. K. S. Lim, Po Ber. Physiol. 41, 839 (1927). — Nakamura B. u. B. Miyake, Klin. Mbl. Augenheilk. 69, 258 (1923) и др.

⁸ Nadler J. E., J. of Pharmacol. 30, 489 (1927).

XXXIII. СЕКРЕЦИЯ ЖЕЛЕЗ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК.

Адреналин вызывает усиление секреции тех желез, которые снабжаются симпатическими возбуждающими нервами. Так, кожа лягушки и жабы¹ покрывается секретом желез. У теплокровных, особенно у кошки, внутривенное введение адреналина вызывает продолжающееся лишь несколько минут слюноотечение; из слезных желез, из желез слизистой рта, пищевода и трахеи выделяется больше секрета². Действие адреналина на слюнные железы проявляется особенно сильно после предварительного введения пилокарпина³.

У человека слюноотечение наблюдается только в редких случаях⁴.

Исключение в этом отношении составляют может быть потовые железы кошки и человека, так как, хотя они и снабжаются возбуждающими волокнами симпатического нерва, но после подкожного впрыскивания адреналина в них не происходит обычно потоотделения. Вероятно секреция пота в этом случае не наступает вследствие сильного сужения сосудов; поэтому адреналин подавляет даже самопроизвольное или вызванное пилокарпином потоотделение.

У других млекопитающих адреналин, наоборот, оказывает на потоотделение очень сильное возбуждающее действие, как например у лошади и овцы⁵; наступающее у этих животных чрезвычайно сильное потоотделение не уменьшается под влиянием атропина.

Очень противоречивы данные относительно влияния впрыскиваний адреналина на секрецию желудка у животных⁷ и человека⁸. Некоторые авторы сообщают о возбуждающем, другие наоборот, об угнетающем его действии. В настоящее время причина этих противоречий еще не выяснена.

В противоположность прежним данным Ланглей, впрыскивание растворов адреналина обычно вызывает значительное уменьшение количества желчи, вытекающей из свища желчного протока⁹. Относительно причины этого уменьшения оттока желчи никаких более подробных сведений не имеется. Вследствие значительного

¹ Elliott — Ehrmann R., Arch. f. exper. Path. 53, 137 (1906). — Kahn R. H., Pflügers Arch. 195, 337 (1922). — Wastl H., Z. Biol. 74, 77 (1921).

² Langley J. N., J. of Physiol. 27, 237 (1902). — Barcroft J. u. H. Piper, Там же 44, 359 (1912). — Asher L., Biochem. Z. 14, 1 (1908).

³ Bauer J., Dtsch. Arch. klin. Med. 107, 39 (1912).

⁴ Baschmakoff W. J., Pflügers Arch. 200, 379 (1923).

⁵ Langley J. N., J. of Physiol. 27, 237 (1902); 56, 110 (1922). — Он же и K. Uyeno, Там же 206. — Burn J. H., Там же 235. — Schile E. u. J. Mandur, Pflügers Arch. 196, 345 (1922). — Billigheimer E., Arch. f. exper. Path. 88, 172, (1920).

⁶ Muto K., Mitt. med. Fak. Tokyo 15, 365 (1915). — Fröhner E., Monatsh. Tierheilk. 26, 10 (1915). — Habersang, Там же 32, 127 (1921). — Langley J. N. u. S. Bennett, J. of Physiol. 57, LXXI (1923).

⁷ Hess W. R. u. R. Gundlach, Pflügers Arch. 185, 122 (1920). — J. Rogers и соавт., Amer. J. Physiol. 48, 79 (1919). — Sirotinin G. W. v., Z. exper. Med. 40, 90 (1924). — Alpern — Lim R. K. S., Quart. J. exper. Physiol. 13, 79 (1922).

⁸ Bouché Fr. Diss. Freiburg. 1909. — Yukawa G., Arch. Verdgskrkh. 14, 166 (1908). — Loeper u. G. Verpy, C. r. Soc. Biol. 80, 703 (1917).

⁹ Camus L., C. r. Soc. Biol. 56, 552 (1904). — Pitini A., Arch. internat. Pharmacodyn. 16, 297 (1906). — Downs A. W. u. N. B. Eddy, Amer. J. Physiol. 48, 192 (1919). — Erbsen H. u. E. Damm, Z. exper. Med. 55, 757 (1927). — Winogradow A. P., Arch. f. exper. Path. 126, 17 (1927).

сужения сосудов поджелудочной железы¹ отток ее секрета из свища сильно уменьшается. Концентрация секрета увеличивается², ферментативная же его деятельность почти не изменяется³. На секрецию молока³ адреналин не оказывает никакого влияния.

При прибавлении адреналина к растворам, пропускаемым через изолированные почки лягушек⁴ и теплокровных⁵, количество выделяемой мочи уменьшается благодаря суживанию сосудов и уменьшению количества протекающей жидкости. Если раствор адреналина пропускать через сосуды почки с неуменьшенной скоростью⁶, то количество мочи при этом увеличивается, так как давление в приводящих сосудах почек при такой постановке опыта конечно сильно повышается.

Точно так же и во многих опытах на почках, оставленных в их естественном положении, не получилось никаких определенных указаний на то, что адреналин может изменять количество мочи каким-либо иным путем, нежели изменением почечного кровообращения. Внутривенное введение таких доз адреналина⁷, которые сильно повышают кровяное давление, вызывает уменьшение мочеотделения или даже полное прекращение сего, что происходит без сомнения, вследствие сильного сужения сосудов почки, на что указывает изменение ее объема (рис. 48). Поздним действием больших доз или основным действием маленьких внутривенных доз являются набухание почки и усиление мочеотделения. Диуретическое действие внутривенно введенного адреналина проявляется очень резко у птиц⁸.

У кролика иногда после внутривенного введения адреналина объем почек увеличивается, ток крови через почку уменьшается и, несмотря на это, количество мочи увеличивается. Повидимому резко суживаются *vasa efferentia*, так что давление в капиллярах клубочков повышается⁹.

У кроликов и других млекопитающих после выпрыскивания адреналина в подкожную клетчатку¹⁰, выделяется больше мочи, чем обычно; так например у кролика количество ее может быть увели-

¹ Langley — Edmunds Ch. W., J. of Pharmacol. I, 135 (1909); 2, 559 (1911). — Gley E., C. r. Soc. Biol. 70, 866 (1911); 71, 23 (1911). — Mann F. C. u. L. C. McLachlin A., J. of Pharmacol. 10, 251 (1917) и др.

² Benedicenti, A., Arch. ital. de Biol. 45, 1 (1906). — Glaessner K. u. E. P. Pick, Z. exper. Path. u. Ther. 6, 313 (1909).

³ Mackenzie K., Quart. exper. Physiol. 4, 305 (1911). — Rothlin E. и соотр. Quart. J. exper. Physiol. 16, 3 (1922).

⁴ Schmidt R., Arch. f. exper. Path. 95, 267 (1922).

⁵ Beco L. u. L. Plumier, J. Physiol. et Path. gén. 8, 10 (1922). — Pentimalli P. u. Quercia N., Arch. ital. de Biol. 58, 33 (1912). — Cushny A. R. u. C. G. Lambie, J. of Physiol. 55, 276 (1921).

⁶ Richards A. N. u. O. H. Plant, Amer. J. Physiol. 59, 144, 184, (191) (1922).

⁷ Bardier E., u. H. Fraenkel, J. Physiol. et Path. gén. 1, 950 (1899). — Cushny u. Lambie, Frey W. и соотр., Dtsch. Arch. klin. Med. 12, 163 (1917).

⁸ Sharpe N. C., Amer. J. Physiol. 31, 75 (1912).

⁹ Livingston A. E., J. of Pharmacol. 32, 181 (1928).

¹⁰ Biberfeld J., Pflügers Arch. 119, 341 (1907). — Schatilloff P., Arch. f. Physiol. 1908, 213. — Erlandsen A., Biochem. Z. 24, 1 (1910). — Kanschegg A. von, Arch. f. exper. Path. 70, 311 (1912) и др.

чено в 2—3 раза против нормального. Еще нельзя решить, зависит ли этот диурез от усиления кровообращения в почках; у кроликов очень малые дозы адреналина вызывают в некоторых случаях расширение почечных сосудов¹. Увеличение количества мочи безусловно не зависит от выделения сахара, так как кривая выделения мочи не идет параллельно с кривой выделения сахара².

Адреналин, впрыснутый в подкожную клетчатку человека³, оказывает влияние на количество выделяемой мочи. В большинстве случаев происходит уменьшение мочеотделения, но иногда наблюдается и увеличение его.

XXXIV. ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА.

Двигательные параличи, появляющиеся у холодно- и теплокровных при отравлении адреналином, центрального происхождения, так как в парализованной конечности сохраняется возбудимость нервов⁴. Но здесь участвует также и спинной мозг, так как после смазывания лапки лягушки уксусной кислотой измерение времени появления рефлекса показало сначала его удлинение, а затем и полное исчезновение рефлекса⁵. Можно предположить, что эти параличи, так же как и нередко встречающиеся во время отравления адреналином судороги, являются исключительно следствием изменения кровоснабжения центральной нервной системы.

После внутривенного введения растворов, содержащих адреналин, на высоте повышения кровяного давления дыхание становится более поверхностным, и часто наступает даже полная остановка его⁶. Эрготамин препятствует остановке дыхания, вызываемой адреналином, атропин и перерезка блуждающего нерва не оказывают антагонистического действия⁷ (рис. 43 и 44). Остановка дыхания часто сменяется периодами чейн-стоксовского дыхания, или гипервентиляцией.

Иногда внутривенное введение адреналина усиливает дыхание; после подкожного впрыскивания всегда наступает гипервентиляция.

Действие адреналина на дыхательный центр происходит вероятно косвенным путем благодаря изменению в нем кровообращения; непосредственного же действия (адреналин) на него не оказывает (стр. 257).

¹ Ogawa S., Arch. f. exper. Path. 67, 89 (1912). — Cp. Ozaki M., Там же 123, 305 (1927).

² Erlandsen и др.

³ Eppinger H., и сотр., Z. klin. Med. 67, 346 (1909); 72, 97 (1911). — Bauer J., Dtsch. Arch. klin. Med. 107, 39 (1912). — Frey и др.

⁴ Oliver G. и E. A. Schäfer, J. of Physiol. 18, 230 (1895). — Gourfein D., C. r. Acad. Sci. 121, 311 (1895). — Vincent S., J. of Physiol. 22, 111 (1897/98).

⁵ Mostroem H. T. и H. McGuigan, J. of Pharmacol. 3, 521 (1911/12).

⁶ Kahn R. H., Arch. f. Physiol. 1903, 522. — Neujean V., Arch. internat. Pharmacodyn. 13, 45 (1904). — Nice L. B. и сотр., Amer. J. Physiol. 34, 326 (1914). — Roberts F., J. of Physiol. 55, 346 (1921); 56, 101 (1922) и др.

⁷ Langlois J. P. и L. Garrelon, C. r. Soc. Biol. 69, 80 (1910); 70, 747 (1911). — Fröhlich A. и E. P. Pick, Arch. f. exper. Path. 74, 92 (1913). — Schöen R., Там же, 138, 339 (1928).

Очень ясно выражено возбуждение дыхания при подкожном введении адреналина человеку: после 0,5—1 мг объем дыхания увеличивается на 50—100%¹. Угнетение дыхания у животных и у человека, вызванное впрыскиванием морфия, уменьшается после подкожного впрыскивания адреналина².

Относительно возбуждения центра блуждающего нерва, наступающего после внутривенного введения растворов, содержащих адреналин, было подробно указано на 248 и 244 стр. Далее, на 249 стр. приведены данные относительно обратного действия возбуждения вазомоторных центров на кровяное давление после внутривенного введения адреналина и на стр. 289 сказано о действии адреналина на центры терморегуляции.

XXXV. ОСНОВНОЙ ОБМЕН.¹

Почти все без исключения опыты, поставленные на собаках, кошках, кроликах, крысах и мышах для изучения обмена веществ после подкожного впрыскивания адреналина, показали значительное повышение основного обмена, продолжающееся несколько часов³. У кролика после введения 1 мг адреналина под кожу максимум повышения, который даже часто превосходит +50%, в большинстве случаев достигается в течение третьего часа; у крыс газообмен может повыситься почти в два раза. У собак после подкожного введения 0,1 мг на килограмм вместо предшествующих цифр 369 и 343 см³ на килограмм в минуту, получает 487 см³ (20 минут), 580 см³ (80 минут), 513 см³ (140 минут) и 478 см³ (200 минут).

Обмен веществ повышается также и при длительном внутривенном вливании адреналина. У кошек после введения 4,5 γ⁴ на килограмм в минуту, т. е. после дозы, вызывающей только слабое повышение кровяного давления, находили через несколько минут повышение обмена на 10—40%; у собак после 0,6—1,2 γ на килограмм в минуту, повышение достигало 10—27%. У кроликов, наоборот, длительное введение не увеличивает сколько-нибудь значительно теплообразования⁵.

¹ Fuchs D. u. N. Roth, Z. exper. Path. u. Ther. 12, 568 (1913). — Bauer J., Dtsch. Arch. klin. Med. 107, 39 (1912). — Bornstein A., Biochem. Z. 144, 157 (1921). — Он же и E. Müller, Там же, 126, 64 (1921). — Erichson K., Z. exper. Med. 50, 637 (1926) и др.

² Gruber A., Arch. f. exper. Path. 75, 333 (1914). — Bornstein.

³ Franca S. la, Z. exper. Path. u. Ther. 6, 1 (1909). — Juschtschenko A. J., Biochem. Z. 15, 365 (1909). — Bernstein S., Z. exper. Path. u. Ther. 15, 86 (1914). — Freund H. u. E. Grafe, Arch. f. exper. Path. 67, 55 (1912). — Marine D. u. C. H. Lenhart, Amer. J. Physiol. 54, 248 (1920). — Bornstein A., Biochem. Z. 114, 157 (1921). — Он же и E. Müller, Там же, 126, 64 (1922). — Abelin J., Там же, 129, 1 (1922). — Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 210, 462 (1925). — Soskin S., Amer. J. Physiol. 83, 162 (1927). — Cori C. F. u. G. T., J. of biol. Chem. 79, 309, 321, 343 (1926). — Klein F. u. R. Weiss, Po Ber. Physiol. 46, 280 (1928).

⁴ 1 γ = 0,001 мг.

⁵ Boothby W. M. u. J. Sandiford, Amer. J. Physiol. 59, 463 (1922); 66, 93 (1923). — Aub J. C. и соотр., Там же, 61, 349 (1922). — Hunt H. B. u. E. M. Bright, Amer. J. Physiol. 77, 353 (1926). — Klein u. Weiss.

Борнштейн¹ считает, что адреналин повышает обмен веществ, действуя центрально, так как, согласно исследованиям Гари (Häri)² внутривенное введение адреналина не повышает потребления кислорода у кураризированных собак и так как его собственные наблюдения над изолированными лапами собак показали, что и в этом случае адреналин точно так же не вызывает повышения потребления кислорода. Однако в более старых опытах мы находим доказательства, приводимые для объяснения периферического действия адреналина. Обмен веществ ежей, находящихся в зимней спячке, настолько усиливается под влиянием адреналина, что через некоторое время температура их повышается и они просыпаются. Это действие сохраняется и после удаления теплорегулирующего центра или после перерезки шейной части спинного мозга³. Также и у кроликов после перерезки шейной части спинного мозга подкожное впрыскивание адреналина повышает обмен веществ еще на 22—50%⁴.

Усиление окислительных процессов происходит главным образом в брюшных органах, особенно в печени⁵, так как у экцизированной собак или у собак после экстирпации печени адреналин не вызывает больше увеличения потребления кислорода.

Кроме того в повышении окислительных процессов участвует и сердце, деятельность которого после внутривенного введения адреналина резко усиливается. В то время как Роде (Rohde) и Огава⁶ (Ogawa) наблюдали на переживающем сердце, под влиянием адреналина, увеличение потребления кислорода, которое только соответствовало увеличенной его работе, Эванс⁷, наоборот, считает, что это увеличение значительно превышает ту его степень, которая соответствовала бы усилению работы (в 2—4 раза больше); подобные же данные получаются и на сердце лягушки⁸.

В пользу того взгляда, что усиление обмена веществ зависит от периферического действия адреналина, говорит также и то наблюдение, что потребление кислорода измельченной мышцей лягушки, под влиянием адреналина (10^{-11} до 10^{-7}) увеличивается больше, чем на 50%⁹. Динитрофенол и метиленовая синька под влиянием адреналина быстрее редуцируются мышцей лягушки¹⁰; образуется больше CO_2 ¹¹.

¹ Bornstein A., Arch. f. exper. Path. 127, 63 (1928).

² Häri P., Biochem. Z. 38, 23 (1912).

³ Adler L., Arch. f. exper. Path. 86, 159 (1920); 87, 406 (1920). — Schenk P., Pflügers Arch. 197, 66 (1922).

⁴ Freund H. u. E. Grafe, Arch. f. exper. Path. 93, 285 (1922).

⁵ Soskin.

⁶ Rohde E. u. S. Ogawa, Arch. f. exper. Path. 69, 200 (1912).

⁷ Evans C. L., J. of Physiol. 51, 91 (1917). — Он же и S. Ogawa. Там же, 47, 446 (1914). — Он же и E. H. Starling, Там же, 49, 67 (1915). — Patterson S. W. u. E. H. Starling, J. of Physiol. 47, 137 (1913).

⁸ Schaur J. u. J. P. Bouckaert, C. r. Soc. Biol. 94, 800 (1926).

⁹ Ahlgren G., Skand. Arch. Physiol. 47, 467 (1926); Там же, 47, Supl. I (1926). — См. также De Cloedt J. u. J. van Canneyt, C. r. Soc. Biol. 91, 92, (1924). — Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 212, 523 (1926).

¹⁰ Adler L. u. W. Lipschitz, Arch. f. exper. Path. 95, 181 (1922). — v. Euler U., Pflügers Arch. 217, 699 (1927).

¹¹ Martin E. G. u. R. B. Armitstead, Amer. J. Physiol. 59, 37 (1922); 62, 488 (1922). — Ср. Griffith F. R., Там же, 65, 15 (1923).

И в некоторых других изолированных тканях, например о печени и коже, адреналин усиливает процессы сгорания¹; однако имеются данные и об отрицательных результатах подобных опытов так например Графе² (Grafe) не наблюдал под влиянием адреналина увеличения потребления кислорода кусочками различных тканей.

Отсутствие увеличения потребления кислорода эритроцитами кроликов и гусей³ под влиянием адреналина может быть зависеть от того, что эти клетки не находятся под влиянием симпатической нервной системы.

Под влиянием адреналина работа крыс совершается более экономно, чем в нормальном их состоянии⁴.

У человека⁵ подкожное впрыскивание 1 мг адреналина также почти всегда повышает основной обмен; это повышение, величина которого может достигать 50%, продолжается только несколько часов. Усиление процесса сгорания не зависит от мышечного дрожания.

На человеке производились также исследования для решения вопроса о том, является ли повышение процессов сгорания исключительно следствием повышения содержания сахара в крови (см. ниже). Ответ получился отрицательный. Если введением глюкозы повысить содержание сахара в крови до большей высоты, чем это наблюдается в последующем опыте с адреналином, то оказывается, что повышение окислительных процессов в опытах с адреналином выражено сильнее⁶.

После больших доз адреналина основной обмен сильно понижается; так, потребление кислорода у белых мышей⁷, составляющее 0,006 мг на 1 грамм веса, падает на 24—79%; то же наблюдается и у голубей⁸.

Многочисленные определения дыхательного коэффициента⁹, произведенные после введения адреналина на животных и на человеке, не дали определенных данных может быть вследствие того, что при этом слишком сильно изменяется глубина дыхания, что также влияет на выделение углекислоты. Таким образом на основании этих определений нельзя точно решить, какие вещества усиленно окисля-

¹ Abderhalden E. u. E. Gellhorn. Pflügers Arch. 212, 523 (1926). — Ahlgren, Neuschloss S. M., Klin. Wschr. 3, 57 (1924). — Wohlgemuth J., Dtsch. med. Wschr. 54, 816 (1928).

² Grafe E., Dtsch. med. Wschr. 51, 640 (1925). — Reinwein H. u. W. Singer, Biochem. Z. 197, 152 (1928).

³ Ellinger Ph., Z. physiol. Chem. 119, 11 (1922). — Yamakita M., Tohoku J. exper. Med. 3, 567 (1922). — Bornstein.

⁴ Scheuchzer W. H., Biochem. Z. 201, 148 (1928).

⁵ Fuchs D. u. N. Roth, Z. exper. Path. u. Ther. 10, 187 (1912). — Bernstein S., Там же, 15, 86 (1914). — Он же и W. Falta, Dtsch. Arch. klin. Med. 125, 233 (1918). — Tompkins и сотр., Arch. int. Med. 24, 269 (1919). — Sandiford J., Amer. J. Physiol. 51, 407 (1920). — Bornstein A., Biochem. Z. 114, 157 (1921). — Он же и E. Müller, Там же 126, 64 (1921). — Erichson K., Z. exper. Med. 50, 637 (1926). — Lyman, R. S. и сотр., J. of Pharmacol. 21, 343 (1923).

⁶ Boothby W. M. u. J. Sandiford, Amer. J. Physiol. 55, 293 (1921).

⁷ Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 210, 462 (1925).

⁸ Abderhalden E. u. E. Wertheimer, Pflügers Arch. 195, 460 (1922).

⁹ Лит. у Trendelenburg P., Heffter's Handbuch exper. Pharm. II, 2, 1269 (1924) и у Erichson.

ются под влиянием адреналина. Большинство исследований, особенно на человеке, дали повышение коэффициента ¹, что говорит о повышении окисления углеводов (см. также ниже); но нередко коэффициент оставался без изменений, что особенно часто наблюдалось в опытах с крысами ².

XXXVI. УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН.

В 1901 г. Блюмом ³ было обнаружено, что подкожное впрыскивание вытяжек из надпочечников вызывает у теплокровных глюкозурию. У хорошо упитанного кролика глюкозурия часто не наступает и после подкожного впрыскивания 0,2 адреналина на килограмм; после 0,3 мг на килограмм глюкозурия наступает во всех случаях без исключения, после 1 мг на килограмм глюкозурия достигает своего максимума через 3—5 часов, причем содержание сахара в моче может быть выше 8%, и затем через несколько часов глюкозурия прекращается ⁴.

Степень глюкозурии, вызываемой определенным количеством адреналина, зависит от многих факторов. При этом имеет значение способ его введения. Если улучшить всасывание адреналина, впрыскивая раствор его дробно в различные места или если вводить его внутримышечно, то, вопреки ожиданию, выделение сахара уменьшится ⁵. Выделение сахара может вообще не наступить, если ввести внутривенно то количество адреналина, которое при подкожном впрыскивании вызывает глюкозурию ⁶. Очевидно, при более сильном действии на вазомоторы, не наступает перехода сахара в кровь; нужны еще более подробные исследования для решения вопроса о том, играет ли здесь первенствующую роль действие на сосуды почек или на сосуды печени. Увеличение содержания сахара в крови после внутривенного введения адреналина происходит очень быстро и, после прекращения длительного введения в вену, оно быстро возвращается к исходной величине ⁷.

У кролика, при внутривенном длительном вливании таких доз адреналина, которые не вызывают еще повышения кровяного давления, глюкозурия наступает в течение одного часа ⁸. Действенными оказываются уже дозы в 0,2—0,3 тысячной миллиграмма на килограмм в минуту.

Вскоре после открытия надпочечникового диабета было доказано определениями содержания сахара в крови его непочечное происхождение ⁹: впрыскивания вытяжек надпочечников могут вызвать

¹ Juschtschenko A. J., Biochem. Z. 15, 365 (1909). — Hari, Lusk G. u. J. A. Riche, Arch. int. Med. 13, 673 (1914). — Bernstein. — Он же и Falta, Bernstein u. Müller. — Boothby u. Sandiford. — Tompkins и сотр. — Lyman и сотр. — Erichson K., Z. exper. Med. 50, 637 (1926). — Soskin S., Amer. J. Physiol. 83, 162 (1927).

² Cori C. F. u. G. T., J. of biol. Chem. 79, 309, 321, 343 (1928).

³ Blum F., Dtsch. Arch. klin. Med. 71, 146 (1901). — Pflügers Arch. 90, 617 (1902).

⁴ McDanell L. u. F. P. Underhill, J. of biol. Chem. 29, 245 (1917). — Erlandsen A., Biochem. Z. 24, 1 (1910).

⁵ Kleiner J. S. u. S. J. Meltzer, J. of exper. Med. 18, 190 (1913).

⁶ Pollak L., Arch. f. exper. Path. 61, 157 (1909). — Underhill Fr. P., J. of biol. Chem. 9, 13 (1911). — Bardier E. u. A. Stillmunkés, C. r. Soc. Biol. 84, 613 (1921). — Ulrich H. L. u. H. Rypins, J. of Pharmacol. 19, 215 (1922).

⁷ Tatum A. L., J. of Pharmacol. 18, 121 (1921).

⁸ Trendelenburg P., Pflügers Arch. 201, 39 (1923).

⁹ Zuelzer G., Berl. klin. Wschr. 38, 1209 (1901). — Metzger L., Münch. med. Wschr. 49, 478 (1902).

у кроликов и собак повышение содержания сахара в крови с 0,1 до 0,5—0,7%; после же выключения почек это повышение может даже превысить 1%. Течение гипергликемии у кролика в общих чертах следующее¹. После подкожного введения 0,2—0,5 мг на килограмм содержание сахара в крови повышается приблизительно до 0,25—0,3%, после 1 мг на килограмм максимум достигается через 2—3 часа и равняется 0,35—0,4%, и через 4—8 часов после впрыскивания содержание сахара возвращается к своей исходной величине (рис. 56). Обычно после гипергликемии наступает продолжительная легкая гипогликемия². При внутривенном длительном введении одной десяти тысячной мг адреналина на килограмм в минуту достаточно для того, чтобы в течение часа несколько повысить содержание сахара в крови³.

Предельное содержание сахара в крови, при котором начинается его выделение в мочу, равняется у кролика приблизительно 0,2%⁴. У собаки подкожное введение 0,18 мг адреналина на килограмм увеличивает в течение двух часов содержание сахара в крови в среднем на 60%⁵.

Одновременно с повышением содержания сахара в крови происходит повышение его в жидкости камеры глаза⁶, в лимфе⁷ и у собак⁸ в слюне.

Без сомнения, часть сахара крови образуется из гликогена печени, количество которого после подкожного введения адреналина обычно сильно уменьшается⁹; после больших доз адреналина печень часто вообще не содержит гликогена¹⁰.

Одновременно с уменьшением содержания гликогена в печени находят увеличение свободного сахара; содержание сахара в печени при этом обычно значительно выше, чем в крови¹¹.

Гликоген печени, образовавшийся из левулезы, не так легко разрушается под влиянием адреналина¹².

Гликогенолиз происходит благодаря периферическому действию адреналина на печеночные клетки; он наступает и после перерезки печеночных¹³ или чревных нервов¹⁴.

¹ Stenström Th., Biochem. Z., 58, 472 (1914). — Ask F., Там же 59, 1 (1914). — Laurin E., Там же 82, 87 (1917). — Hildebrandt F., Arch. f. exper. Path. 88, 80 (1920). — Störring G., Pflügers Arch. 221, 282 (1922) и др.

² Erlandsen и др.

³ Trendelenburg, Hirayama S., Tohoku J. exper. Med. 7, 346 (1926). — Tachi H. и S. Saito, Ebenda 11, 218 (1928).

⁴ Hildebrandt.

⁵ Bertram F. и A. Bornstein, Z. exper. Med. 37, 133 (1923).

⁶ Ask.

⁷ Piko-Estrada O., C. r. Soc. Biol. 95, 1378 (1926).

⁸ Yamaguchi S., Zieglers Beitr. 73, 113 (1925).

⁹ Doyon M. и сооп., C. r. Soc. Biol. 56, 66 (1904); 59, 202 (1905); 64, 866 (1908). — Wolownik B., Virchows Arch. 180, 225 (1905). — Gatin-Gruzevska Z., C. r. Acad. Sci. 142, 1165 (1906). — Agadschanianz K., Biochem. Z. 2, 143 (1907). — Pollak L., Arch. f. exper. Path. 61, 166 (1909) и др.

¹⁰ Neubauer O., Abh. Handb. biol. Arb. Meth., Abt. IV, т. 9, 600.

¹¹ Cori C. F. и сооп., J. of Pharmacol. 21, 377 (1923).

¹² Pollak. — Landau A., Z. klin. Med. 79, 201 (1914).

¹³ Freund H. и E. Schlagintweit, Arch. f. exper. Path. 76, 303 (1914).

¹⁴ Bierry H. и L. Morel, C. r. Soc. Biol. 68, 55 (1910).

Впрыскивание адреналина в кровь воротной вены также ¹ влечет за собой сильное выделение сахара; после перевязки печеночных артерий адреналин не теряет своего свойства повышать содержание сахара в крови ². С другой стороны, выключение печени из системы воротной вены путем наложения экковской фистулы невозможно не препятствует появлению адреналиновой глюкозурии ³. Поэтому действие адреналина вероятно проявляется как через печеночную артерию, так и через воротную вену.

После прибавления адреналина к раствору, пропускаемому через изолированную печень, наблюдается некоторое, но не всегда определенное, увеличение содержания сахара в оттекающей жидкости ⁴. При этом количество гликогена уменьшается ⁵.

Это уменьшение содержания гликогена в печени после введения адреналина наблюдается большей частью у нормальных животных, т. е. у животных, находящихся на обычном, не бедном углеводами, питании.

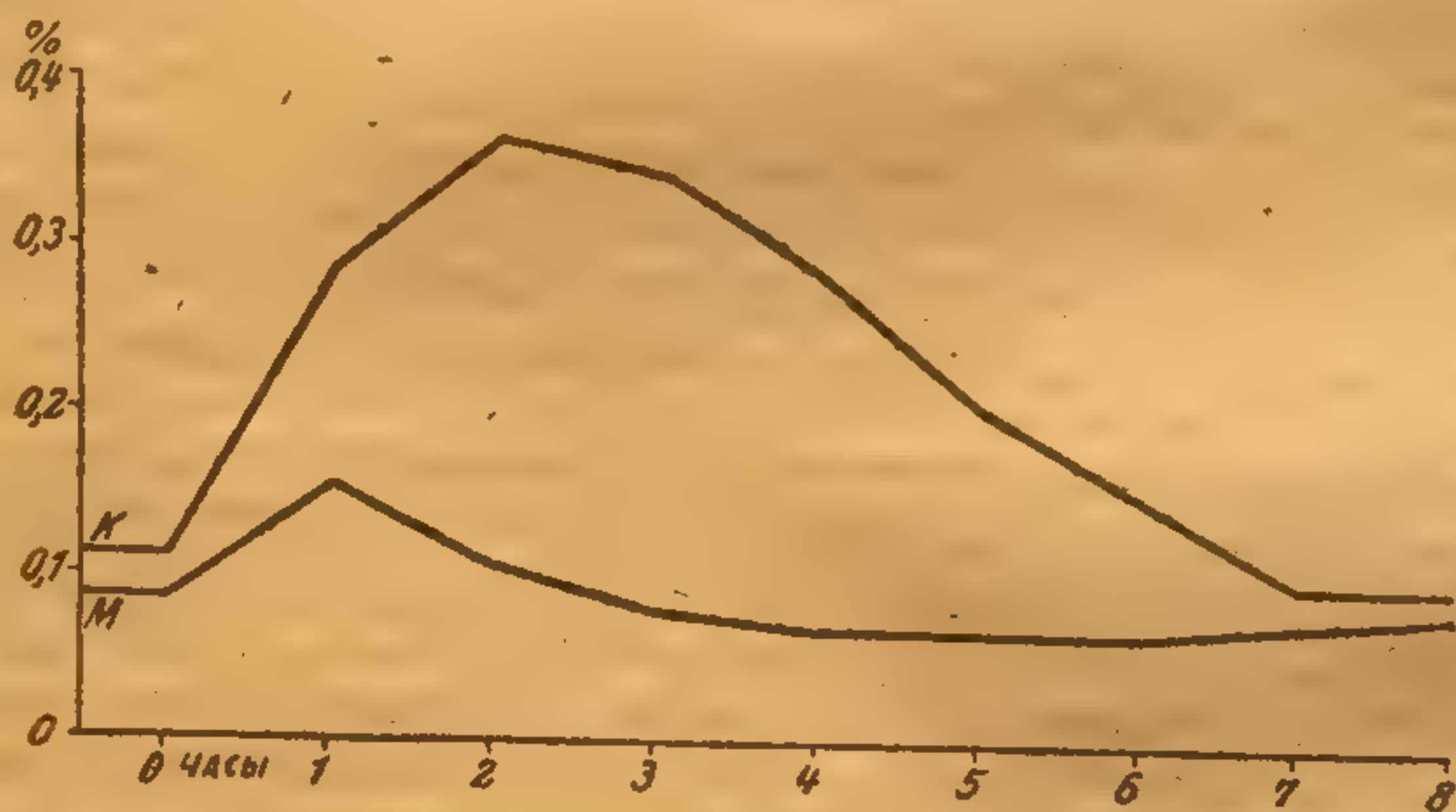


Рис. 56. Адреналиновая гипергликемия. K—у кролика после подкожного введения 1 мг. M—у человека после подкожного введения 1 мг. (Средние данные из четырех опытов.) (Эрландсен, Петени и Лакс.)

У тех животных, у которых печень обеднела гликогеном под влиянием голода или отравления стрихнином, адреналин может вызвать увеличение в ней запаса гликогена ⁶. Кори Ц. Ф. (Cori C. F.) и Кори Г. Т. (Cori G. T.), нашли например у голодавших в течение 24 часов крыс увеличение содержания гликогена в печени в 5—7 раз после подкожного впрыскивания адреналина (у контрольных жи-

¹ Macleod J. J. R. u. R. G. Pearce, Amer. J. Physiol. 29, 419 (1911). — Freund H., Arch. f. exper. Path. 76, 311 (1914). — Cp. Collens W. S. и сопр., Amer. J. Physiol. 79, 639 (1927).

² Freund, Collens W. S. и сопр., Amer. J. Physiol. 79, 689 (1927).

³ Michaud, Verh. Kongr. inn. Med. 28, 561 (1911). — Franke E. u. F. Rahe, Sitzgsber. nat. Ges. Rostock 4, 1 (1912). — Oka T., Tohoku J. exper. Med. 3, 206 (1922). — Ohara T., Там же 6, 23 (1925).

⁴ Masing E., Arch. f. exper. Path. 69, 431 (1912). — Pechstein H., Z. f. exper. Path., 12, 380 (1913). — Dresel K. u. A. Peiper, Там же 327 (1914). — Abelin J., Biochem. Z. 74, 248 (1916). — Schenk P., Arch. f. exper. Path. 92, 34 (1922). — Bornstein A. u. W. Griesbach, Z. exper. Med. 37, 33 (1923); 43, 37 (1924).

⁵ Bodo R. u. H. P. Marks, J. of Physiol. 65, 48 (1928).

⁶ Pollak S., Arch. f. exper. Path. 61, 166 (1909). — Kuriyama S., J. of biol. Chem. 34, 269 (1918). — Cori C. F. u. G. T., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 258 (1928); J. of biol. Chem. 79, 309, 321, 343 (1928).

вотных в среднем 7 мг%, у животных после введения адреналина — 28—52 мг%.

Даже если у голодающего животного наступает после адреналина синтез гликогена в печени, количество гликогена в мышцах все же уменьшается или он даже почти совсем исчезает, так что от него остаются ничтожные следы¹. Кори Ц. Ф. и Кори Г. Т. наблюдали например в вышеупомянутых опытах с голодающими крысами уменьшение содержания гликогена в мышцах, правильное ска- зать, гликогена, находящегося вне печени, с 136 мг% в сред- нем до 58—92 мг%. Другие исследователи находили еще большее уменьшение. Уменьшается также и содержание лактацидогена в мышцах².

В то время как исчезающий под влиянием адреналина гликоген печени без сомнения образует главным образом сахар и может быть только небольшая часть его переходит при этом в молочную кислоту Кори³, в противоположность Саммартино (Sammartino)⁴, не нашел повышения содержания молочной кислоты в печени голодаю- щих животных после впрыскивания адреналина; гликоген мышц повидимому в меньшей своей части переходит в кровь в виде вино- градного сахара, а большая часть его поступает в виде молочной кислоты.

После выключения или удаления печени адреналин или сов- сем не повышает или лишь очень мало повышает содержание сахара в крови⁵. Содержание в крови молочной кислоты, образующейся, как уже указано, главным образом из гликогена мышц, повышается⁶.

Кори Ц. Ф. и Кори Г. Т.⁷ считают, что эта молочная кислота ча- стично вновь синтезируется в печени. Таким образом под влиянием адреналина гликоген, путем образования молочной кислоты, пере- ходит из мышц в печень. При питании, богатым углеводами, более или менее все количество гликогена печени переходит в кровь в виде сахара.

Что весь освобождающийся под влиянием адреналина сахар не может произойти из имеющегося в момент инъекции запаса глико- гена в печени, вытекает из наблюдений Кори Ц. Ф. и Кори Г. Т., что

¹ Gatin-Gruzewska, Agadschanianz, Pollak, Kuriyama, Ringer A., и соавт., Proc. Soc. exper. Biol. и Med. 19, 92 (1921). — Török P., Pflügers Arch. 211, 414 (1926). — Choi Y. O., Amer. J. Physiol. 83, 407 (1927). — Chaikoff J. L. u. J. Weber, J. of biol. Chem. 76, 813 (1928). — Geiger E. u. E. Schmidt, Arch. f. exper. Path. 134, 173 (1928). — Störriing G., Pflügers Arch. 221, 282 (1928). — Cori u. Cori.

² Sachs J., Amer. J. Physiol. 81, 276 (1927).

³ Cori C. F., J. of biol. Chem. 53, 253 (1925). — См. также Bornstein A. u. W. Griesbach, Z. exper. Med. 37, 33 (1923).

⁴ Elias H. u. U. Sammartino, Biochem. Z. 117, 10 (1921). — Sammartino U., Arch. Pharmacol. sper. 44, 11 (1927).

⁵ Vandeput E., Arch. internat. Physiol. 9, 292 (1910). — Fatta W. u. J. G. Priestley, Berl. klin. Wschr. 48, 2102 (1911). — Mann Fr. C. u. Th. B. Magath, Erg. Physiol. 23, 212 (1924). — Ohara T., Tohoku J. exper. Med. 4, 1, 23, 191 (1925).

⁶ Cori C. F. u. G. T., J. of Pharmacol. 24, 465 (1925).

⁷ Cori C. F. u. Cori G. T., См. также Choi Y. O., Amer. J. Physiol. 83, 407 (1927).

284

при адрен
больше са
Содерж
уменьшается
и Старлинг
гликогена по

Так К
разом из
вотного. В
глюкозури
влиянием

При е
козурия, и
слабой. Г
ное предпо
является н
условливає
понижается

Такое
Большие коли
глицемии и г
печени, адрен
или черепахи
мещении кус
в предварител
шается и соде
мышцы они от

У чело
при подкож
в крови ув

¹ Crucks
E. H. Starlin
Geiger E. u.

² Blum
Там же, 80,
(1921).

³ Blum,
(1902). — Ring

⁴ Hildeb
Markowitz J.

⁵ Gautie
Virchows Arch

⁶ Bang J., Bioc
Bang J., Velich

⁷ Bang
exper. Path. 7
Wschr. 7, 25

⁸ Lesser
Grünke W. u.

Там же, 72,
Landau A., 7
(1916). — v. M
Там же, 137,
(1921). — Eric

при адреналиновой глюкозурии ■ моче часто появляется гораздо больше сахара, чем это соответствовало бы данному запасу.

Содержание гликогена ■ сердце ¹ после отравления адреналином в общем не уменьшается; только Крукшэнк (Cruckshank) равно как и Паттерсон (Patterson) и Старлинг нашли на изолированном сердце собаки более быстрое исчезание гликогена под влиянием адреналина, чем на неотравленном сердце.

Так как сахар под влиянием адреналина образуется главным образом из гликогена, то сила гликогенолиза зависит от питания животного. Богатое углеводами питание благоприятствует появлению глюкозурии под влиянием адреналина ², уменьшение гликогена под влиянием голодания ³ оказывает обратное действие.

При ежедневном введении больших количеств адреналина глюкозурия, им вызываемая, с течением времени становится все более слабой. Гильдебранд ⁴ доказал, что многократно высказанное предположение о понижении проницаемости почек для сахара является неверным; уменьшение глюкозурии по его мнению обуславливается исчезновением запаса гликогена, так как при этом понижается также и повышенное содержание сахара в крови.

Такое же влияние на углеводный обмен оказывает адреналин и у лягушки ⁵. Большие количества адреналина (больше 0,5 мг) вызывают долго длящуюся гипергликемию и глюкозурию, поскольку печень богата гликогеном. На лягушек, лишенных печени, адреналин действия не оказывает ⁶. При пропускании через печень лягушки или черепахи раствора, содержащего адреналин (1:1 000 000 и более), или при помещении кусочков печени в этот раствор, из печени поступает больше сахара, чем в предварительном или контрольном опыте ⁷. Точно так же после адреналина уменьшается и содержание гликогена в мышцах лягушки; при пропускании раствора через мышцы они отдают после адреналина большее количество сахара ⁸.

У человека ⁹ повышение содержания сахара в крови наступает при подкожном впрыскивании 0,2 мг. После 1 мг содержание сахара в крови увеличивается максимально на 0,03—0,11 г% (рис. 56).

¹ Cruckshank E. W. H., J. of Physiol. 47, 1 (1912). — Patterson S. H. и E. H. Starling, Там же 137. — Ohara T., Toboku J. exper. Med. 6, 23 (1925). — Geiger E. и E. Schmidt, Arch. f. exper. Path. 134, 173 (1928). — Störriing и др.

² Blum — Ritzmann H., Arch. f. exper. Path. 61, 231 (1909). — Biberfeld J., Там же, 80, 164 (1916). — Erlandsen — Achard Ch. и соотр., Rev. Med. 38, 447 (1921).

³ Blum, Herter. C. A. и A. J. Wakeman, Virchows Arch. 169, 479 (1902). — Ringer A. J., Proc. Soc. exper. Biol. и Med. 7 (1908). — Ср. Ohara, Markowitz J., Amer. J. Physiol. 74, 22 (1925).

⁴ Hildebrandt F., Arch. f. exper. Path. 88, 80 (1920).

⁵ Gautier Cl., C. r. Soc. Biol. 56, 472 (1904); 75, 339 (1913). — Velich A., Virchows Arch. 184, 345 (1906). — Loewit M., Arch. f. exper. Path. 62, 47 (1910). — Bang J., Biochem. Z. 49, 81 (1913).

⁶ Velich.

⁷ Bang J., Biochem. Z. 49, 81 (1913). — Fröhlich A. и L. Pollak, Arch. f. exper. Path. 77, 265, 299 (1914). — Lesser E. J., Там же, 102, 304 (1920). — Klin. Wschr. 7, 25 (1928).

⁸ Lesser, Hoffmann A. и E. Wertheimer, Pflügers Arch. 218, 176 (1927). — Grunke W. и A. Kairies, Arch. f. exper. Path. 133, 63 (1928).

⁹ Eppinger H. и L. Hess, Z. klin. Med. 67, 346 (1909). — Falta W. и соотр., Там же, 72, 97 (1911). — Petrén K. и J. Thorling, Там же, 73, 27 (1911). — Landau A., Там же, 79, 201 (1914). — Ryser H., Dtsch. Arch. klin. Med. 48, 408 (1916). — v. Morawski W. и E. Lindner, Там же 121, 431 (1917). — Brösamlen, Там же, 137, 229 (1921). — Bornstein A. и E. Müller, Biochem. Z. 126, 64 (1921). — Erichson K., Z. exper. Med. 50, 637 (1926).

Максимальное повышение наступает приблизительно через час. В течение последующих 2—4 часов достигается исходная величина. Вслед за увеличением содержания сахара иногда наступает небольшое уменьшение его. После 1 мг глюкозурия наступает только в виде исключения. Внутримышечное впрыскивание¹ действует несколько сильнее, чем подкожное. Наоборот, быстрое впрыскивание в вену оказывает гораздо более слабое действие, чем впрыскивание под кожу². При длительном внутривенном введении³ в течение одного часа предельное количество, повышающее содержание сахара в крови, лежит ниже 0,5 г на килограмм ■ минуту.

До сих пор не удалось проникнуть более глубоко в сущность гликогенолиза, вызываемого адреналином. Было высказано предположение, что под влиянием адреналина увеличивается количество диастазы в печени, однако ■ большинстве исследований этого доказать не удалось⁴. Точно так же здесь не происходит, как это утверждалось, сдвига оптимума реакции печеночной диастазы⁵. В дальнейшем изложении будет указано, что теория, считающая появление адреналинового диабета следствием задержки выделения гормона лангергансовыми островками поджелудочной железы, является неправильной (стр. 317).

Но не доказано, является ли увеличение кислот в печени не только явлением, сопутствующим гликогенолизу, но и процессом, обуславливающим разрушение гликогена⁶; однако на основании опытов с изолированной печенью это предположение является совершенно невероятным.

Лессер (Lesser) считает, что адреналин устраняет пространственное разделение, существующее между гликогеном и диастазой в печеночных клетках. С этим представлением хорошо увязывается то наблюдение, что адреналин вызывает гликогенолиз только ■ нетронутых печеночных клетках⁷.

Недостаточно выяснен вопрос о том, происходит ли под влиянием адреналина увеличение образования углеводов из жиров или белков. Некоторые наблюдения указывают на более быстрое образование гликогена из жиров под влиянием адреналина: так, у голодающего⁸ животного можно вызвать вновь адреналиновую глюкозурию, если его кормить маслом⁹; далее, Вертгеймер¹⁰ считает, что, накопленный у голодающей и отравленной флоридзином собаки, печеночный жир, под влиянием впрыскиваний адреналина, гораздо быстрее превращается в углеводы (гликоген).

¹ Rosenow G. u. Jaguttis, Klin. Wschr. 1, 358 (1922). — Petényi G. u. H. Lar, Biochem. Z. 125, 272 (1921). — Patz O., Z. exper. Med. 30, 43 (1922). — Billigheimer E., Dtsch. Arch. klin. Med. 136, 1 (1921).

² Schenk F. u. A. Heimann-Trosien, Z. exper. Med. 29, 401 (1922). — Ulrich H. L. u. H. Rypins, J. of Pharmacol. 19, 215 (1921).

³ Weinberg, Verh. Kongr. inn. Med. 34, 406 (1922). — Doyon M. u. Cl. Gautier, C. r. Soc. Biol. 64, 866 (1908). — Zegla P., Biochem. Z. 16, 111 (1909). — Wohlgemuth J. u. J. Benzur, Там же 21, 460 (1909). — Starkenstein E., Там же, 24, 191 (1910). — Schirokauer H. u. G. Wilenko, Z. klin. Med. 70, 257 (1910). — Osato S., Tohoku J. exper. Med. 1, 1 (1920). — Lesser и др.

⁴ Smith W., J. of Physiol. 62, III (1926). — Visscher M. B., J. of biol. Chem. 69, 3 (1926).

⁵ Gottschalk A. u. E. Pohle, Arch. f. exper. Path. 95, 65 (1922). — Bang — Kira G., Mitt. med. Fak. Tokyo 30, 75 (1922).

⁶ Pollak, Markowitz, Török, Kuriyama S., J. of biol. Chem. 34, 269 (1918). — Roubitschek R., Pflügers Arch. 155, 68 (1914).

⁷ Wertheimer E., Pflügers Arch. 213, 280, 287, 298 (1926). — Cp. Geiger E. u. E. Schmidt, Arch. f. exper. Path. 134, 173 (1928).

Увели
тическим
главным о
ных, после
небольшое

Сгоран
лина резь

ганизме за

По да

тать косвен

удаленные

сжигают са

лизу после

жаются⁵.

Леви

бождает из

способность

в опытах

Следует еще

ствия адрен

вещества.

О действ

мало. Суще

упоминалось

в углеводы.

Повидим

ров в печень

опытах посл

содержания

животных с

после вырыск

В пользу

что выделени

¹ Chaikoff

² Patterson

³ Wilenko

⁴ Soc. Biol.

⁵ Physiol. 17, 42

⁶ Cori C. F. u. G.

⁷ Chem. 79, 321 (19

⁸ Arch. f. exper. Pa

⁹ 2169 (1927).

¹⁰ Geiger E.

¹¹ Alpern D.

¹² Biochem. Z. 177.

¹³ Bornstein u. E.

¹⁴ Geiger E. u. E.

¹⁵ Török P.

Увеличенное выделение сахара, происходящее у собак с панкреатическим диабетом после введения им адреналина, совершается главным образом за счет жирных кислот организма; у этих животных, после адреналина в лучшем случае образуется только очень небольшое количество сахара из белка ¹.

Сгорание сахара в изолированном сердце под влиянием адреналина резко усиливается ², наоборот, окисление сахара в целом организме задерживается ³.

По данным Леви и Веселко ⁴, эту задержку надо считать косвенным действием адреналина, так как сердца кроликов, удаленные через 1—2 часа после подкожного введения адреналина, сжигают сахар хуже, чем нормальные. Способность крови к гликолизу после впрыскивания адреналина повидимому также понижается ⁵.

Леви и Гейгер ⁵ (Geiger) полагают, что адреналин освобождает из печени особое вещество — гликемин, которое угнетает способность клеток поглощать сахар (это действие определялось в опытах со взвесью эритроцитов) и усиливает гликогенолиз. Следует еще выждать, подтвердится ли эта теория косвенного действия адреналина через посредство гепатогенного раздражающего вещества.

XXXVII. ЖИРОВОЙ ОБМЕН.

О действии адреналина на жировой обмен известно сравнительно мало. Существуют единичные наблюдения, указывающие, как уже упоминалось, на то, что адреналин способствует превращению жира в углеводы.

Повидимому адреналин вызывает усиленное поступление жиров в печень. Так, во многих, хотя и не во всех без исключения опытах после впрыскивания адреналина определялось увеличение содержания жира в крови ⁶ как у нормальных животных, так и у животных с флоридзиновым диабетом; у голодающих собак печень после впрыскиваний адреналина становится более богатой жирами ⁷.

В пользу усиления сгорания жиров говорит то обстоятельство, что выделение ацетоновых тел увеличивается после адреналина у

¹ Chaikoff J. L. u. J. J. Weber, J. of biol. Chem. 76, 813 (1928).

² Patterson S. W. u. E. H. Starling, J. of Physiol. 47 137 (1913). — Evans C. L. u. S. Ogawa, Там же, 446 (1914).

³ Wilenko G. G., Biochem. Z. 42, 44 (1912). — Achard Ch. u. G. Desbouis C. r. Soc. Biol. 74, 467 (1913). — Underhill F. P. u. O. E. Closson, Amer. J. Physiol. 17, 42 (1906). — Erichson K., Z. exper. Med., 50, 637 (1926). — См. также Cori C. F. u. G. T., Proc. Soc. exper. Biol. u. Med. 25, 66 (1927). — J. of biol. Chem. 79, 321 (1928).

⁴ Loewi O. u. O. Weselko, Pflügers Arch. 158, 155 (1914). — Wilenko G. G., Arch. f. exper. Path. 71, 261 (1913).

⁵ Geiger E., Pflügers Arch. 217, 674 (1927). — Loewi O., Klin. Wschr. 6, 2169 (1927).

⁶ Alpern D. u. J. A. Collazo, Z. exper. Med. 35, 288 (1923). — Fleisch A., Biochem. Z. 177, 461 (1926). — Raab W., Z. exper. Med. 49, 179 (1926). — Bornstein u. Müller, Loew A. u. R. Pfeiler, Biochem. Z. 193, 278 (1927). — Geiger E. u. E. Schmidt, Arch. f. exper. Path. 134, 173 (1928).

⁷ Török P., Pflügers Arch. 211, 414 (1926). — Störriing G., Там же, 221, 282 (1928).

крыс, находящихся на жировом питании и у страдающих флоридзиновым диабетом, в то время как у нормальных крыс этого не наблюдается¹. На основании исследования обмена веществ у крыс, которым вводились небольшие дозы адреналина или тотчас же после углеводной нагрузки или через несколько часов после нее, Кори Ц. Ф. и Кори Г. Т.² могли установить довольно значительное усиление сгорания жиров.

Данные относительно содержания холестерина в крови у человека разноречивы³.

XXXVIII. БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН.

Несмотря на то, что существует более двух десятков работ⁴, посвященных изучению влияния адреналина на белковый обмен, нельзя составить себе ясного представления об этом влиянии. Часто, но отнюдь не постоянно, находили увеличение выделения азота, особенно у голодающих собак. У крыс, кормленных сахаром, которым под кожу вводился адреналин, несомненно лишь очень незначительная часть общего повышения обмена веществ может быть отнесена за счет усиленного сгорания белков (Кори Ц. Ф. и Кори Г. Т.).

Не доказано, могут ли продукты распада белков, под влиянием адреналина служить для синтеза углеводов. О возможности такого перехода говорит то наблюдение, что в печени, после введения адреналина уменьшается содержание не только гликогена, но и белков⁵.

По данным Фрейнда (Freund) и Графе⁶ у животных с перерезкой шейной части спинного мозга не наступает усиленного выделения азота под влиянием адреналина, поэтому можно считать, что действие это центрального происхождения. О состоянии отдельных азотистых веществ данные расходятся. Часто относительно большее количество азота выделяется с мочой в виде аммиачных солей⁷, повидимому вследствие адреналинового ацидоза (см. ниже).

По данным некоторых исследователей содержание мочевины в крови и в моче под влиянием адреналина повышается⁸. Но другие авторы отрицают какое бы то ни было влияние адреналина на содержание мочевины в крови⁹.

Неоднократно находили увеличение содержания мочевой кислоты в крови и усиление выделения мочевой кислоты и аллантаина¹⁰. По Гарпудеру (Harpuder

¹ Anderson A. B. u. M. D., Biochemic. J. 21, 1398 (1927).

² Cori C. F. u. G. T., J. of biol. Chem. 79, 321, 343 (1928).

³ Himmelweit F., Z. klin. Med. 107, 803 (1928). — Dernevas A., Dissert. Berlin (1926).

⁴ Лит. до 1922 г. у Trendelenburg P., Handb. d. exper. Pharm. 2, II, 1270 (1924). — Bru P., C. r. Soc. Biol. 86, 1068 (1922). — Allan F. N. и сопр., Amer. J. Physiol. 70, 333 (1924). — Palladin A. u. W. Tichwinskaja, Pflügers Arch. 210, 436 (1926). — Taubmann G., Arch. f. exper. Path. 129, 43 (1928). — Török — Störing.

⁵ Stübel H., Pflügers Arch., 185, 74 (1920). — Berg W., Там же, 194, 543 (1922). Rothmann H., Z. exper. Med. 40, 255 (1924).

⁶ Freund H. u. E. Grafe, Arch. f. exper. Path. 93, 285 (1922).

⁷ Paton D. N., J. of Physiol. 27, 286 (1903); 32, 59 (1905).

⁸ Z. B. Addis T. и сопр., Amer. J. Physiol. 46, 39, 84 (1918).

⁹ Tashiro K., Tohoku J. exper. Med. 7, 482 (1926).

¹⁰ Pohl J., Biochem. Z. 78, 200 (1917). — Falta W., Z. exper. Path. u. Ther. 15, 356 (1914). — Fleischmann u. Salecker, Z. klin. Med. 80, 456 (1914). — Stransky E.

адреналин не оказывает определенного влияния на обмен мочевой кислоты у человека ¹.

Так же разноречивы данные о влиянии адреналина на содержание креатина и креатинина в крови и на выделение этих веществ мочой ². Некоторые исследователи находили их увеличение. У крыс после адреналина находят небольшое увеличение креатина и креатинина в мышцах ³.

Изолированные органы выделяют при пропускании через них жидкости, содержащей адреналин, больше остаточного азота ⁴.

XXXIX. ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА.

Ввиду того, что адреналин повышает сгорание и в то же время суживает кожные сосуды, можно ожидать, что температура тела под его влиянием будет повышаться. Ряд исследователей ⁵ действительно наблюдал у кроликов, после подкожного впрыскивания $\frac{1}{2}$ —1 мг адреналина, умеренное повышение температуры, и только немногие ⁶ авторы не могли определить сколько-нибудь постоянного повышения температуры. Особенно отчетливо выражено повышение температуры после впрыскивания адреналина у ежа в состоянии зимней спячки ⁷. У лошади температура тела также повышается ⁸. После больших доз адреналина может, напротив, наступить значительное падение температуры ⁹, как например у кроликов, после внутривенного введения больших доз (0,1 до 0,2 мг) ¹⁰ и особенно у голубей ¹¹.

Зависит ли изменение температуры тела от нарушения центральной регуляции или от периферических влияний, с точностью не установлено. В пользу периферического влияния говорит то обстоятельство, что адреналин вызывает повышение температуры у ежа во время зимней спячки даже в том случае, если у него предварительно были удалены теплорегулирующие центры ¹² и то, что

Biochem. Z. 133, 434 (1922). — Krauss E. u. Österreichischer, Verh. Kongr. inn. Med. 34, 150 (1922). — Dubois Ch. u. M. Polonovsky, C. r. Soc. Biol. 91, 293 (1924). — Tashiro K., Tohoku J. exper. Med. 7, 482 (1926). — Taubmann G., Arch. f. exper. Path. 129, 43 (1928).

¹ Harpuder K., Z. exper. Med. 42, 1 (1924).

² Kuré K. и сотр., Z. exper. Med. 28, 244 (1922). — Krauss u. Österreichischer, Palladin u. Tichwinskaja, Ulrich H. L. u. H. Rypins, J. of Pharmacol. 19, 215 (1922).

³ Akatsuka H., J. of Biochem. 8, 57 (1927).

⁴ Ssentjurin B. S., Arch. f. exper. Path. 133, 233 (1928). — Mednikianz G. A., Там же, 136, 370 (1928).

⁵ Juschtschenko G. J., Biochem. Z. 15, 365 (1909). — Eppinger H. и сотр., J. klin. Med. 61, 1 (1908). — Freund H. u. E. Grafe, Arch. f. exper. Path. 67, 55 (1912). — Hashimoto M., Там же, 78, 394 (1915).

⁶ Kondo S., Acta Scholae med. Kioto 3, 169 (1919). — Riesser O., Arch. f. exper. Path. 80, 183 (1917).

⁷ Adler L., Arch. f. exper. Path. 87, 406 (1920); 91, 110 (1921). — Schenk P., Pflügers Arch. 197, 66 (1922).

⁸ Habersang, Mschr. prakt. Tierheilk. 32, 127 (1921).

⁹ Wolownik B., Virchows Arch. 180, 225 (1905). — Abderhalden E. и сотр., J. physiol. Chem. 59, 129 (1919); 61, 119 (1909). — Pflügers Arch. 195, 460 (1922).

¹⁰ Freund H., Arch. f. exper. Path. 65, 225 (1911). — Döblin A. u. P. Fleischmann, Z. klin. Med. 78, 275 (1913). — Cloetta M. u. E. Waser, Arch. f. exper. Path. 79, 30 (1916). — Kondo.

¹¹ Abderhalden E. u. E. Wertheimer, Pflügers Arch. 195, 460 (1922).

¹² Adler.

адреналин вызывает повышение температуры у пойкилотермических собак¹, у которых предварительно произведена перерезка шейной части спинного мозга.

На основании данных, полученных в опытах² со впрыскиванием адреналина в боковой желудочек, имевших целью непосредственное его воздействие на теплорегулирующий центр, делали выводы о центральном влиянии адреналина. Но эти выводы нельзя считать окончательными, так как после подобных впрыскиваний наблюдаются иногда повышения, а иногда — понижения температуры. Также трудно присоединиться к мнению Клётта (Cloetta) и Вазера (Waser), которые в том обстоятельстве, что передний мозг и боковые желудочки после внутривенных впрыскиваний адреналина нагреваются раньше, чем кишечник, видят доказательство центрального происхождения нарушения теплорегуляции. Гашимото нашел, что во время адреналинового повышения температуры, местное действие холода и тепла очень слабо отражается на среднем мозге; но из этого не следует, как он полагает, что это наблюдение служит доказательством центрального действия адреналина, так как периферическое влияние адреналина на процессы окисления в клетках или на кровеносные сосуды также может понизить эффект регулирующего действия тепловых центров.

Влияние адреналина на температуру тела представляет собой несомненно очень сложный процесс. Вследствие повышенного теплообразования в мозгу или замедленной теплоотдачи кровью наступает местное перегревание мозга³, обуславливающее усиленную теплоотдачу. Однако эта взаимная регуляция может быть нарушена суживающим действием адреналина на кожные сосуды. Процессы сгорания в организме повышаются. После больших доз кровообращение во многих органах настолько ухудшается, что в них нарушаются и подавляются процессы сгорания. Большие дозы оказывают также такое сильное влияние на кровообращение мозга, что нарушается деятельность температурных центров. Далее и печень принимает повидимому большое участие в нарушении терморегуляции после адреналина, хотя пути этого действия точно еще неизвестны. Так, после удаления печени, адреналин уже не вызывает нагревания мозга и мышц⁴. В настоящее время мы еще очень далеки от того, чтобы оценить значение каждого из этих факторов в отдельности.

У человека после подкожного введения 1 мг адреналина температура поднимается не больше, чем на несколько десятых градуса⁵.

XI. КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ.

Подкожное впрыскивание адреналина вызывает у животных и человека увеличение содержания молочной, уксусной и оксимасляной кислот в печени и крови и переход их в мочу. Но этот ацидоз большей частью незначителен⁶. До некоторой степени он идет парал-

- ¹ Freund u. Grafe.
² Cloetta u. Waser, Kondo, Barbour H. G. u. E. S. Wing, J. of Pharmacol. 5, 105 (1913). — Jacoby C. u. C. Roemer, Arch. f. exper. Path., 70, 149 (1912).
³ Cloetta u. Waser, Crile G. W. u. A. F. Rowland, Amer. J. Physiol. 62, 370 (1922). — Caskey M. W., Там же, 80, 381 (1927).
⁴ Crile u. Rowland, Caskey.
⁵ Bauer J., Dtsch. Arch. klin. Med. 107, 39 (1912) и др.
⁶ Elias H. и соотр., Biochem. Z. 117, 10 (1921); 133, 192 (1922). — Peters J. P. u. H. R. Geyelin, J. of biol. Chem. 31, 471 (1917). — Hubbard R. S. u. F. R.

дельно увели-
зависит 1,
Содержание
опытов сначала
что и изолирован-
фора 3; на отщип-
влияния не оказы-

Вполне
дов не наблюда-
вателей 5 наблю-
описывают у ж-
тельно содержа-
адреналина так
далось и его ух-
Значительн-
у кролика 9 и
В большин-
реналина на ка-
небольшое увел-
следствием незн-
ция в крови 13

Wright, Там же, 4
Он же и A. J. At-
Gruzewska, C. r. S.
213. — Moraczewski
Gigon A. u. W. B.
Там же, 45, 89 (19
Erichson K., Там
58, 232 (1928). — Se-
¹ Peters u. Ge-
² Pohl J., Bio-
588 (1924). — Barre-
lmer H., Biochem.
333 (1924). — Chaik-
³ Frey W. u.
⁴ Riesser O.,
⁵ Biberfeld
klin. Med. 110, 101
(1917). — Meyer-Bi-
⁶ Falta W. u.
Biochem. Z. 133, 4
⁷ Hess O., Dt-
heim F., J. exper. M-
Bauer J. u. B. As-
Path. 122, 211 (19
⁸ Falta.
⁹ Pulay u. H-
¹⁰ Dresel K.
Pflügers Arch. 205
¹¹ Quest R.,
¹² Elfer A.
u. A. Peiper, Jahr-
¹³ Billigheim
klin. Med. 141, 85
91, 588 (1924). —
19*

тельно увеличению содержания сахара в крови, но от него не зависит ¹.

Содержание фосфорной кислоты в крови и моче было найдено в большинстве опытов сначала уменьшенным, а затем увеличенным ². Точно так же было найдено, что и изолированное сердце лягушки под влиянием адреналина отдает больше фосфора ³; на отщепление же фосфорной кислоты в переживающей печени адреналин влияния не оказывает ⁴.

XII. СОЛЕВОЙ ОБМЕН.]

Вполне определенного действия адреналина на обмен хлоридов не наблюдается. У животных и человека большинство исследователей ⁵ наблюдало задержку выделения хлора, другие ⁶, наоборот, описывают у животных усиленное его выделение. Данные относительно содержания хлора в плазме животных и человека после адреналина также расходятся ⁷; наряду с увеличением часто наблюдалось и его уменьшение.

Значительно увеличивается содержание натрия и калия в моче ⁸ у кролика ⁹ и у человека ¹⁰; содержание калия в сыворотке падает.

В большинстве опытов, в которых исследовалось действие адреналина на кальциевый обмен собаки ¹¹ и человека ¹², было найдено небольшое увеличение выделения кальция, являющееся может быть следствием незначительного ацидоза. Колебания содержания кальция в крови ¹³ после впрыскивания адреналина — иногда повыше-

Wright, Там же, 49, 385 (1921). — Tatum A. L., J. of Pharmacol. 17, 395 (1921). — Он же и A. J. Atkinson, J. of biol. Chem. 56, 331 (1922). — Foà C. u. Z. Gatin-Gruzewska, C. r. Soc. Biol. 59, 145 (1905). — Schatiloff P., Arch. f. Physiol. 1908, 213. — Moraczewski W. v. u. E. Lindner, Dtsch. Arch. klin. Med. 121, 431 (1917). — Gigon A. u. W. Brauch, Z. exper. Med. 44, 107 (1925). — Endres G. u. H. Lucke, Там же, 45, 89 (1925). — Pulay E. u. M. Richter, Там же, 48, 582 (1926). — Erichson K., Там же, 50, 637 (1926). — Brandy M. B. u. Th. Brehme, Там же, 58, 232 (1928). — Sammartino U., Arch. Pharmacol. sper. 44, 11 (1927).

¹ Peters u. Geyelin, Tatum.

² Pohl J., Biochem. Z. 78, 200 (1917). — Worringer P., C. r. Soc. Biol. 91, 588 (1924). — Barrenscheen H. K. и соотр., Biochem. Z. 189, 119 (1927). — Vollmer H., Biochem. Z. 140, 410 (1923). — Allen F. и соотр., Amer. J. Physiol. 70, 333 (1924). — Chaikoff J. L. u. J. J. Weber, J. of biol. Chem. 76, 813 (1928).

³ Frey W. u. F. Tiemann, Z. exper. Med. 53, 658 (1927).

⁴ Riesser O., Z. physiol. Chem. 161, 149 (1926).

⁵ Biberfeld J., Pflügers Arch. 119, 341 (1907). — Renner O., Dtsch. Arch. klin. Med. 110, 101 (1913). — Frey W. и соотр., Dtsch. Arch. klin. Med. 123, 163 (1917). — Meyer-Bisch R. u. W. Wohlenberg, Z. exper. Med. 50, 728 (1926).

⁶ Falta W. и соотр., Verh. Kongr. inn. Med. 26, 139 (1909). — Stransky E., Biochem. Z. 133, 434 (1922).

⁷ Hess O., Dtsch. Arch. klin. Med. 79, 128 (1904). — Frey и соотр., Boenheim F., J. exper. Med. 12, 317 (1921). — Platz O., Z. exper. Med. 30, 43 (1922). — Bauer J. u. B. Aschner, Там же, 27, 191 (1922). — Luderer St., Arch. f. exper. Path. 122, 211 (1927).

⁸ Falta.

⁹ Pulay u. Richter.

¹⁰ Dresel K. u. R. Katz, Klin. Wschr. 1, 1601 (1922). — Он же и E. Wollheim, Pflügers Arch. 205, 375 (1925).

¹¹ Quest R., Z. exper. Path. u. Ther. 5, 43 (1909).

¹² Elfer A. u. J. Kappel, Z. exper. Path. u. Ther. 21, 104 (1920). — Schiff E. u. A. Peiper, Jahrb. Kinderheilk. 93, 160 (1920).

¹³ Billigheimer E., Klin. Wschr. 1, 256 (1922). — Leicher H., Dtsch. Arch. klin. Med. 141, 85 (1922). — Pulay u. Richter, Worringer P., C. r. Soc. Biol. 91, 588 (1924). — Vollmer, Dresel u. Wollheim.

ние, иногда понижение, иногда неизменное содержание — настолько близко лежат к пределам ошибок самого метода исследования, что на их основании нельзя сделать никаких определенных заключений.

XLII. КОЛИЧЕСТВО КРОВЯНЫХ ТЕЛЕЦ И КОНЦЕНТРАЦИЯ КРОВИ.

Большинство многочисленных исследований о влиянии адреналина на количество эритроцитов у животных и человека ¹ показало умеренное увеличение их числа; но ввиду того, что это увеличение наступает не во всех случаях, значение этого наблюдения умалывается.

Много раз пытались объяснить это увеличение количества эритроцитов, но все теории оказались очень мало обоснованными.

Это увеличение могло отчасти зависеть от усиленного выделения эритроцитов из селезенки (стр. 268). Однако оно наблюдается и у животных, лишенных селезенки. Определенное значение в этом отношении имеет повидимому и печень ², но роль ее не является первостепенной, так как увеличение числа эритроцитов наблюдается и после выключения печени ³.

На основании того обстоятельства, — не всеми впрочем признанного, — что при наличии увеличения числа эритроцитов в артериях большого круга кровообращения, наблюдается уменьшение их числа в капиллярах и венах ⁴, было сделано заключение о том, что в суженных артериолах и капиллярах происходит задержка эритроцитов. Другие авторы ⁵ предполагают, что после введения адреналина, в ткани переходит большее количество жидкости; и действительно после впрыскивания адреналина происходит усиление тока лимфы (стр. 255). Однако не было найдено постоянного изменения ни содержания белка в кровяной плазме, ни количества воды в крови, которые позволяли бы говорить о сгущении крови ⁶.

Определенно установлено, что под влиянием адреналина из костного мозга в кровь могут поступать незрелые эритроциты ⁷. Каким путем происходит это поступление эритроцитов — нам неизвестно. Эрготоксин повидимому препятствует этому явлению.

¹ Hess O., Dtsch. Arch. klin. Med. 79, 128 (1904). — Erb W., Dtsch. Arch. klin. Med. 88, 36 (1907). — Asher L., Biochem. J. 14, 1 (1908). — Boehm B., Там же, 16, 313 (1909). — Lamson P. D. и сопр., J. of Pharmacol. 7, 169 (1915); 8, 167, 247 (1916); 9, 129 (1917); 16, 125 (1921). — Amer. J. Physiol. 63, 358 (1922). — Schenk P., Med. Klin. 16, 309 (1920). — Kägi A., Fol. haemat. 25, 107 (1920). — Hess Fr. O., Dtsch. Arch. klin. Med. 137, 200 (1921). — Bostrom E. F., Amer. J. Physiol. 58, 195 (1921). — Ulrich H. L. и H. Rypins, J. of Pharmacol. 19, 215 (1922) и др.

² Lamson и сопр.

³ Edmunds C. W. и R. P. Stone, J. of Pharmacol. 21, 210 (1923).

⁴ Hess Fr. O.

⁵ Hess O., Erb, Asher, Boehm, Yamaguchi T., Tohoku J. exper. Med. 9, 551 (1927).

⁶ Loeper M. и O. Cröuzon, Arch. internat. Méd. expér. 16, 83 (1904). — Schenk — Gasser H. S. и сопр., Amer. J. Physiol. 50, 31 (1919). — Platz O., Z. exper. Med. 30, 42 (1922). — Kägi, Ulrich и Rypins, Lamson и сопр., Ederer St., Arch. f. exper. Path. 122, 211 (1927).

⁷ Bertelli G. и сопр., J. klin. Med. 71, 23 (1910). — Schoen R. и E. Berchtold, Arch. f. exper. Path. 105, 63 (1924). — Mandelstamm M., Virchows Arch. 261, 858 (1926).

Из костного мозга происходят повидимому и кровяные пластинки, поступающие в кровь после впрыскивания адреналина ¹.

Многочисленные авторы ² почти единогласно указывают на то, что впрыскивание адреналина вызывает у животных и человека значительное повышение числа белых кровяных шариков. На основании всех имеющихся данных нельзя установить какой-нибудь закономерности в участии лимфоцитов и нейтрофилов в этом увеличении. Часть нейтрофилов, как показали исследованием венозной крови костного мозга Шён (Schön) и Берхтольд (Berchtold), происходит безусловно из костного мозга. Лимфоциты же отчасти происходят повидимому из селезенки, так как после удаления ее адреналиновый лимфоцитоз бывает часто выражен слабее ³. Также участвуют в этом явлении лимфатические железы ⁴.

После впрыскивания животным адреналина в крови у них исчезают эозинофилы ⁵. У человека это действие адреналина наблюдается непостоянно, может быть вследствие введения относительно малых доз адреналина.

XLIII. СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ.

Небольшие подкожные или внутривенные дозы адреналина несомненно вызывают повышение свертываемости крови ⁶. Главное значение при этом имеет повидимому печень. Наоборот, большие дозы понижают свертываемость ⁷. Прибавление адреналина к выпущенной крови не оказывает влияния на свертываемость последней ⁸.

XLIV. ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ СЕКРЕЦИИ АДРЕНАЛИНА.

Не существует другого внутрисекреторного органа, кроме мозгового вещества надпочечников, в отношении которого мы были бы так же осведомлены об условиях, влияющих на силу его секреторной деятельности. Это зависит без сомнения от того, что методы, определяющие выделение секрета мозгового вещества надпочечников, разработаны гораздо лучше, чем методы, служащие для определения других гормонов.

Наиболее важные методы, служащие для определения того количества адреналина, которое оттекает от надпочечников с венозной кровью, следующие:

¹ Gorke H., Dtsch. Arch. klin. Med. 136, 143 (1921). — Schenk, Mandelstamm.

² Литература у Schoen и Berchtold и у Bayer G., Handb. inn. Sekr. 2, 664 (1927).

³ Frey W. и сопр., Z., exper. Med. 2, 38, 50 (1913); 3, 416 (1914). — Z., klin. Med. 92, 450 (1921). — Oehme C., Dtsch. Arch. klin. Med. 122, 101 (1917). — Schenk, Hess F. O.

⁴ Mandelstamm.

⁵ Bertelli и сопр., Schenk, Platz, Friedberg E., Mschr. Kinderheilk. 18, 433 и др.

⁶ Vosburgh Ch. H. и A. N. Richards, Amer. J. Physiol. 9, 35 (1903). — Cannon W. B. и H. Gray, Там же, 34, 233 (1914). — Von den Velden R., Münch. med., Wschr. 58, 184 (1911).

⁷ Grabfield G. P., J. of Physiol. 42, 46 (1917).

⁸ Cannon и Gray.

1. У наркотизированного животного собирают кровь из вены надпочечника или дают ей некоторое время выливаться в «карман» нижней поллой вены и затем, при помощи фармакологического метода исследования — наиболее подходящей является здесь стандартизация на изолированной пищке кролика — определяется содержание адреналина в этой крови. Если при этом было определено количество оттекающей крови, то отсюда легко вычислить количество адреналина, выделяемого в единицу времени.

2. Менее подходящим является другой способ, когда искусственно прекращают отток крови из надпочечников, после чего снимают клемм и наблюдают действие адреналина на том же животном, например по данным его кровяного давления, объема селезенки, ноги или по состоянию денервированной радужной оболочки.

3. Применим также и третий способ, при котором венозная кровь надпочечников длительно оттекает через сосудистый анастомоз в вену второго животного; вызывая тем или иным способом увеличение секреции адреналина у первого животного, удастся обнаружить проявление адреналиноподобного действия у второго.

Все эти опыты производятся на наркотизированных животных; однако ниже будет указано, что наркоз, охлаждение и боль в ране оказывают значительное влияние на секрецию адреналина. Поэтому особенно существенными являются те методы, которые позволяют измерять силу секреции адреналина на ненаркотизированных, не привязанных и не испытывающих боли животных.

В последнее время этого удалось достигнуть путем предварительной перерезки у опытного животного задних корешков в области спины, благодаря чему в дальнейшем удастся без боли и без наркоза подойти со стороны спины к вене надпочечника и получить ее «нормальную кровь».

Очень ценными являются также два следующих способа, при которых, на ненаркотизированных животных производится наблюдение над двумя особенно чувствительными к адреналину органами: или наблюдается состояние радужной оболочки, сенсibilизированной по отношению к адреналину предварительным удалением соответствующего верхнего шейного узла, или состояние вполне денервированного сердца.

1. Зависимость секреции адреналина от чревного нерва. Перерезка чревных нервов вызывает у животных значительное понижение количества выделяемого надпочечниками адреналина¹. Так, Стюарт и Рогов через 1—15 недель после перерезки нервов находили в венозной крови надпочечников кошек, взятой у них во время наркоза, вместо обычного количества, получаемого у нормальных наркотизированных животных в равняющемся приблизительно 0,2 γ адреналина на килограмм в минуту (см. ниже), лишь от 0,007 до 0,004 γ (в трех опытах найдено несколько больше адреналина, а именно 0,01—0,02 γ.

¹ Tscheboksaroff M., Pflügers Arch. 137, 59 (1910). — O'Connor J. M., Arch. f. exper. Path. 67, 195 (1912). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 10, 1 (1917). — Amer. J. Physiol. 48, 397 (1919).

После перерезки чревного нерва делают лишь чрезвычайно Вторым бесспорно является секретин адреналина; она оказывае зированном животном при введении ее другой венозной крови надпочечного также повышает его 2; у самого же мышцы глаза 3, сенсibilизация соответствующей бьется сильнее 4, объем всех органов брюшного раздражение чревного животного 6. Все эти выражены очень слабо путем перевязки вен. вен надпочечников м глазу лягушки, на изо препарате лягушки 7.

Данные, касающ ним или двумя надпоч расходятся, так как в вателями, применялис Это увеличение дости собаки 50—75 γ (в м

При прерывистом ф выделяется приблизительно и его сотрудникам удалось чечника общее количеств тельно содержанию адрен

¹ Dreyer G. P., Am u. A. Quinquand, C. r. zion de adrenalina. Buen ² Tournade A. u. B. A. u. E. A. Molinell ³ Elliott T. R., J. tzer, Amer. J. Physiol. Pharmacol. 8, 205 (1916) ⁴ Searles J., Amer Duly, Proc. roy. Soc. B ⁵ Houssay B. A., u. H. Hermann, Tam a ⁶ Asher L., Z. B Elliott. ⁷ Waterman N. A. N. u. W. G. Wood of exper. Med. 15, 547 ⁸ Asher, Elliott, brol, C. r. Soc. Biol. 8 ⁹ Asher, Stewar 938 (1926).

После перерезки чревных нервов надпочечники несомненно выделяют лишь чрезвычайно малые, едва уловимые следы адреналина.

Вторым бесспорно доказанным обстоятельством является повышение секреции адреналина после раздражения чревных нервов фарадическим током. Если это раздражение производить на наркотизированном животном, то оттекающая кровь содержит больше адреналина; она оказывает более сильное действие на кровяное давление при введении ее другому животному¹; при длительном переливании венозной крови надпочечников другому животному у этого последнего также повышается кровяное давление и содержание сахара в крови²; у самого же опытного животного возбуждаются гладкие мышцы глаза³, сенсibilизированного путем предварительного удаления соответствующего шейного ганглия; денервированное сердце бьется сильнее⁴, объем ноги и почки уменьшается⁵; после удаления всех органов брюшной полости, за исключением надпочечников, раздражение чревного нерва повышает кровяное давление опытного животного⁶. Все эти воздействия совсем не проявляются или бывают выражены очень слабо, если надпочечники удалены или выключены путем перевязки вен. Повышение содержания адреналина в крови вен надпочечников можно также доказать и на изолированном глазу лягушки, на изолированной кишке кролика или на сосудистом препарате лягушки⁷.

Данные, касающиеся количества адреналина, выделяемого одним или двумя надпочечниками после раздражения чревного нерва, расходятся, так как в опытах, произведенных различными исследователями, применялись раздражения равной силы и длительности⁸. Это увеличение достигало у кролика 1—2 γ, у кошки 8—20 γ и у собаки 50—75 γ (в минуту).

При прерывистом фарадическом раздражении чревного нерва долгое время выделяется приблизительно одно и то же количество адреналина⁹. Так, Стюарту и его сотрудникам удалось получить у кошки в течение 4 часов из одного надпочечника общее количество около 0,4 мг адреналина, что соответствует приблизительно содержанию адреналина в двух нормальных надпочечниках. Несмотря на

¹ Dreyer G. P., Amer. J. Physiol. 2, 203 (1898). — Tschekoksaroff, Gley E. u. A. Quinquaud, C. r. Soc. Biol. 91, 1128 (1924). — Molinelli E. A., La secrezion de adrenalina. Buenos Aires 1926.

² Tournade A. u. M. Chabrol, C. r. Soc. Biol. 85, 651 (1921). — Houssay B. A. u. E. A. Molinelli. Rev. Soc. argent. Biol. 3, 509 (1927).

³ Elliott T. R., J. of Physiol. 44, 374 (1912). — Joseph D. R. u. S. J. Meltzer, Amer. J. Physiol. 29, XXXIV (1911—1912). — Stewart G. N. и сотр., J. of Pharmacol. 8, 205 (1916).

⁴ Searles J., Amer. J. Physiol. 66, 403 (1923). — Anrep G. V. u. J. De Burgh Daly, Proc. roy. Soc. B. 97, 450 (1924).

⁵ Houssay B. A., C. r. Soc. Biol. 83, 1279 (1920); 87, 695, 1049. — Tournade A. u. H. Hermann, Там же, 94, 656 (1926).

⁶ Asher L., Z. Biol. 58, 274 (1912). — Pflügers Arch. 166, 372 (1916). — Elliott.

⁷ Waterman N. u. H. J. Smit, Pflügers Arch. 124, 198 (1908). — Richards A. N. u. W. G. Wood, J. of Pharmacol. 6, 283 (1914—1915). — Stewart G. N., J. of exper. Med. 15, 547 (1912). — O'Connor.

⁸ Asher, Elliott, Stewart и сотр. — Molinelli. Tournade A. u. M. Chabrol, C. r. Soc. Biol. 88, 6 (1923).

⁹ Asher, Stewart и сотр. — Gley E. u. A. Quinquaud, C. r. Soc. Biol. 92 938 (1926).

такое сильное выделение гормона, все же в конце опыта раздражаемый надпочечник содержал еще 0.14 мг. Следовательно потеря адреналина быстро пополняется его новообразованием. И в других опытах¹ после продолжающегося несколько часов раздражения чревного нерва содержание адреналина в надпочечниках существенно или даже совсем не уменьшалось по сравнению с нормальными надпочечниками.

Из изолированных надпочечников после раздражения чревного нерва также выделяется больше адреналина².

В течение долгого времени расходились взгляды авторов относительно участия этого усиленного выделения адреналина в общем повышении кровяного давления, наступающем после раздражения чревного нерва³. В настоящее время можно считать установленным, что выделяемое в этих случаях количество адреналина оказывает определенное действие на кровообращение и играет небольшую роль в общем повышении кровяного давления. Раздражение чревного нерва после удаления или перевязки надпочечников вызывает еще очень значительное повышение кровяного давления. Большой частью, но по видимому не во всех случаях, теряется так называемая двувершинность подъема кровяного давления. Вторая вершина зависит по видимому главным образом от секреции адреналина; при сохранившихся надпочечниках, параллельно этой вершине, идет уменьшение объема конечности.

У кошки количество адреналина, выделяемое после раздражения чревного нерва, по видимому достаточно велико для того, чтобы повысить обмен веществ⁴.

При раздражении чревного нерва, несомненно происходит усиление выделения адреналина из клеток мозгового слоя в кровь, а не только усиление его перехода из крови надпочечников в общий ток крови благодаря улучшению кровообращения. Если произвести раздражение чревного нерва при наложенных на вены надпочечников клеммах и затем эти клеммы снять, то вскоре после этого наблюдается сильное повышение кровяного давления⁵. Потребление кислорода надпочечниками повышается во время раздражения чревного нерва в 2—3 раза⁶.

2. Центры секреторных нервов мозгового вещества надпочечников. Стюарт и Рогов⁷ считают, что секреция адреналина, наблюдаемая у наркотизирован-

¹ Elliott, a. a. O. и J. of Physiol. 46, 285 (1913). — Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol. 28, 91 (1913). — Kahn R. H., Pflügers Arch. 140, 209 (1911). — Tschoboksaroff.

² Anitschkow S. V. и A. J. Kusnetzow, Arch. f. exper. Path. 137, 168 (1928).

³ Elliott, Anrep G. v., J. of Physiol. 45, 307, 318 (1913). — Bazett H. и W. C. Quinby, Quart. J. exper. Physiol. 12, 199 (1919). — Gley E. и A. Quinquaud, J. Physiol. et Path. gén. 18, 807 (1918); 19, 355, 504 (1922); 20, 193 (1922). — Arch. internat. Physiol. 26, 54 (1926). — Parsons J. P. и S. Vincent, по Endocrin. 3, 44 (1919). — Stewart G. N. и J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 63, 436 (1923). — Thompson J. H., J. of Physiol. 65, 441 (1928). — Flatau E. и M. Morimoto, Arch. f. exper. Path. 131, 127 (1928). — Houssay B. A., C. r. Soc. Biol. 83, 1279 (1920). — Vincent Sw. и F. R. Curtius, J. of Physiol. 63, 151 (1927). — Tournade A. и M. Chabrol, Arch. internat. Physiol. 29, 1 (1927).

⁴ Elliott R., J. Physiol. 43, XXXII (1911); 46, 285 (1913). — McIver M. A. и E. M. Bright, Amer. J. Physiol. 68, 622 (1924).

⁵ Houssay B. A., C. r. Soc. Biol. 83, 1279 (1920).

⁶ Broening A., Pflügers Arch. 205, 571 (1924).

⁷ Stewart G. N. и J. M. Rogoff, J. of exper. Med. 26, 613 (1919). — Amer. J. Physiol. 51, 484 (1920).

ных и подвергшихся чревосечению животных (см. ниже), вызывается симпатическими центрами, заложенными в грудной части спинного мозга, так как они большей частью не находили ослабления этой секреции после перерезки шейной части спинного мозга на высоте последнего шейного позвонка. Но эти опыты нуждаются в проверке с применением нераздражающего способа выключения спинного мозга. Согласно данным Эллиотта¹ после перерезки спинного мозга в верхней грудной его части наркоз не вызывает больше усиленного выделения адреналина, в то время как это свойство сохраняется после удаления расположенных перед четверохолмием частей мозга.

Повреждением дна четвертого желудочка во время сахарного укола и ромбовидную ямку без сомнения можно вызвать усиленную секрецию адреналина. Уже Блюм, открывший адреналиновую глюкозурию, предполагал, что сахарный укол оказывает свое действие через усиление секреции надпочечников, и это предположение получило экспериментальное подтверждение в опытах на животных, лишенных надпочечников; у этих последних сахарный укол как правило не оказывает своего действия². Надпочечники, удаленные через несколько часов после сахарного укола, во всех случаях дают или лишь незначительное побурение при действии хромовых солей, или же эта реакция даже совсем не наступает³.

Содержание адреналина в таких надпочечниках, определяемое фармакологическими методами, также оказывается чрезвычайно малым⁴.

Усиление выделения адреналина после сахарного укола удастся доказать различными косвенными путями. После перерезки спинного мозга в нижней грудной части, а также обоих блуждающих нервов у собак сахарный укол вызывает уменьшение объема денервированной конечности, которое при наложении и снятии клемм с вен надпочечников то исчезает, то вновь появляется⁵. У кошки сахарный укол вызывает ускорение сокращений денервированного сердца, и это явление точно так же исчезает после выключения надпочечников⁶; у кролика расширяется зрачок сенсibilизированного денервированием глаза (рис. 57), и это действие также не наступает при выключении надпочечников. Степень расширения зрачка равна приблизительно той, которая наблюдается при длительном вливании 0,25—0,7 γ адреналина на килограмм в минуту⁷. Секрецию адреналина

¹ Elliott T. R., J. of Physiol. 44, 374 (1912).

² Mayer A., C. r. Soc. Biol. 60, 1123 (1906). — Kahn R. H., Pflügers Arch. 128, 519 (1909); 144, 396 (1912). — Он же и E. Starkenstein, Там же 139, 181 (1911). — Cp. Wertheimer E. u. G. Battey, Arch. internat. Physiol. 9, 140 (1910). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 46, 90 (1918). — Catan и сопр., C. r. Soc. Biol. 84, 6, 164 (1921).

³ Kahn R. H., Pflügers Arch. 140, 209 (1911); 146, 378 (1912). — Jarisch A., Там же, 158, 478 (1914). — Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol. 28, 91 (1913). — Pfeiffer H., J. exper. Med. 10, 1 (1919). — Fuji J., Tohoku J. exper. Med. 1, 38 (1920).

⁴ Kahn, Trendelenburg P., Pflügers Arch. 201, 39 (1923).

⁵ Houssay B. A. u. L. Cervera, C. r. Soc. Biol. 83, 1281 (1920).

⁶ Carrasco-Formiguera R., Amer. J. Physiol. 61, 254 (1922).

⁷ Shimidzu K., Arch. f. exper. Path. 103, 52 (1924).

удалось доказать также опытами, в которых венозная кровь надпочечников одной собаки в течение долгого времени направлялась в ток крови другой собаки; сахарный укол, произведенный первой собаке, вызывал у второй гипергликемию, повышение кровяного давления, ослабление перистальтики¹ и т. д. Наконец увеличение содержания адреналина в крови, взятой после сахарного укола, можно доказать на изолированном кроличьем ухе². В крови кролика, взятой из вены надпочечника после сахарного укола, содержится 0,25—0,56 γ адреналина на килограмм в минуту³. Этого количества достаточно, чтобы вызвать значительную гипергликемию: у нормальных животных глюкозурия наступает обычно в течение часа, если вводится несколько больше 0,3 γ адреналина на килограмм в минуту.

Таким образом, нет никакого сомнения в том, что существенную роль в увеличении содержания сахара в крови после сахарного

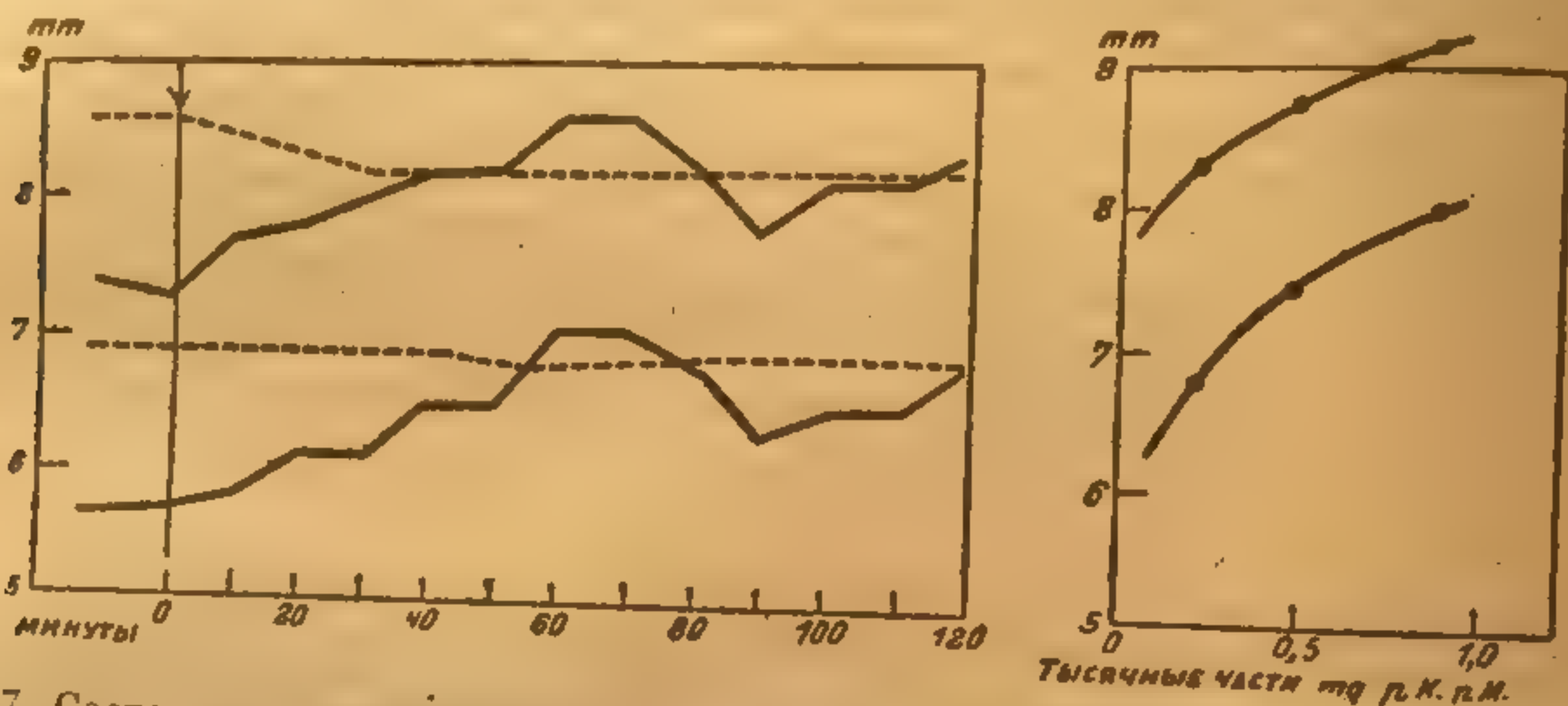


Рис. 57. Состояние горизонтального и вертикального поперечника зрачка сенсibilизированного (сплошная линия) и нормального (пунктирная линия) глаза после сахарного укола. Справа — относящаяся к опыту кривая стандартизации адреналина. (По Шимидзу и Тренделенбургу).

укола играет усиленное выделение адреналина. Но помимо этого здесь повидимому имеет значение и негормональное, идущее по нервным путям, влияние, так как имеются указания на то, что сахарный укол повышает содержание сахара в крови и у животных, лишенных надпочечников. (Относительно положения центра сахарного укола см. Бругш и его сотрудники⁴.)

Раздражение областей мозга, лежащих выше продолговатого мозга, не вызывает такого усиления выделения адреналина, какое влечет за собой укол сахарного центра. При раздражении подбугровой области, вызывающей глюкозурию только в редких случаях⁵, может наступить незначительное, длящееся лишь несколько минут,

¹ Houssay B. A. u. E. Molinelli, C. r. Soc. Biol. 91, 1045 (1924). — Tournaud A. и сотр., Там же, 93, 160 (1925); 94, 654 (1926). — Molinelli E. A., La secrezion de adrenalina. Buenos Aires 1926.

² Schlossmann H., Arch. f. exper. Path. 121, 160 (1927).

³ Trendelenburg P., Pflügers Arch. 201, 39 (1923).

⁴ Brugsch Th. и сотр., J. exper. Path. u. Ther. 21, 358 (1920).

⁵ Leschke E. u. E. Schneider, J. exper. Path. u. Ther. 19, 58 (1918).

увеличение секреции; оно не наступает при перерезке чревных нервов¹. Раздражение коры большого мозга вызывает увеличение выделения адреналина только в тех случаях, когда оно сопровождается судорогами².

3. Выделение адреналина в состоянии покоя. Выше уже было указано, что после перерезки проходящих в чревных нервах волокон, иннервирующих клетки мозгового вещества надпочечников, в венозную кровь продолжает выделяться только чрезвычайно малое количество адреналина. Возникает вопрос, исходят ли в покоем состоянии из вышеупомянутых центров секреции адреналина импульсы, усиливающие секрецию, и как велика секреция адреналина в покое.

До последнего времени вопрос этот не мог быть решен, так как все определения содержания адреналина в венозной крови надпочечников производились на наркотизированных животных; но наркоз и охлаждение сами по себе усиливают секреторную деятельность. Произведенные недавно первые определения, с применением особого способа, при котором венозная кровь надпочечников добывалась у ненаркотизированных и непривязанных животных, показали, что секреция адреналина в период покоя очень незначительна³. Для того чтобы сделать вмешательство безболезненным, у животного предварительно производилась перерезка задних корешков в средней части спинного мозга; затем со стороны спины обнажались вены надпочечников, и из них бралась кровь для исследования. Многочисленные определения показали, что секреция адреналина из обоих надпочечников достигала у собак в период покоя в среднем 0,07 γ адреналина на килограмм в минуту. Концентрация адреналина в венозной крови надпочечников равняется 1:10 миллионов. Эта секреция во время покоя не оказывает заметного влияния на высоту кровяного давления и на содержание сахара в крови; далее, как было уже указано выше, у животных, лишенных надпочечников, или у животных, у которых выделение адреналина уменьшено перерезкой чревного нерва, не происходит ни быстрого падения кровяного давления, ни быстрого уменьшения содержания сахара в крови.

4. Рефлекторное возбуждение секреции адреналина под влиянием раздражения чувствительных нервов. Фарадическое раздражение чувствительных нервов, например центрального отрезка седалищного, плечевого или блуждающего нерва, значительно усиливает выделение адреналина. При долгом раздражении получается обеднение надпочечников адреналином; у кошек⁴ наблюдалось падение его содержания до одной восьмой. Увеличение секреции достигается многими способами: собранная венозная кровь надпо-

¹ Molinelli.

² Molinelli. — См. также Elliott, Stewart и Rogoff.

³ Satake Y. и соотр., Tohoku J. exper. Med. 8, 501 (1927). — Sugawara T. и H. Tada, Там же, 9, 295 (1927). — Watanabe M., Там же, 9, 250, 412 (1927; 10, 29 (1928).

⁴ Elliott.

чечников содержит больше адреналина¹, сокращения денервированного сердца² сильно ускоряются, зрачок глаза, сенсibilизированного по отношению к адреналину путем удаления шейного ганглия, расширяется уже при разрезах кожи или мышц³, и если у собаки, венозная кровь надпочечников которой длительно вливается в кровяное русло второй собаки, произвести фарадическое раздражение чувствительных нервов, то у второй собаки наблюдается повышение кровяного давления и учащение пульса⁴. Все эти явления не наступают, или они бывают выражены значительно слабее, если предварительно были выключены надпочечники.

При определении секреции адреналина удалось установить, что при раздражении чувствительных нервов выделяется 1—2—3 γ адреналина на килограмм⁵ в минуту; это количество вызывает отчетливое повышение кровяного давления и резкую гипергликемию. Таким образом мобилизация углеводов, происходящая под влиянием раздражения чувствительных нервов без сомнения зависит отчасти от усиления секреции адреналина. Однако это повышение секреции не является повидимому единственным деятельным фактором в этом направлении, так как и у животных, лишенных надпочечников, фарадическое раздражение чувствительных нервов может вызвать повышение содержания сахара в крови, или глюкозурию; однако последняя выражена слабее, чем при сохранившихся надпочечниках⁶.

5. Выделение адреналина при охлаждении и лихорадочном состоянии. При привязывании животного, как известно, резко повышается содержание сахара в крови и может наступить глюкозурия. Этот «диабет от привязывания» проявляется гораздо слабее, если животное защищено от охлаждения.

После привязывания животного надпочечники его содержат меньше адреналина; у крысы под влиянием холода может совсем исчезнуть способность мозгового вещества надпочечников окрашиваться хромовыми солями; у кошек, подвергнутых охлаждению, в надпочечниках содержится гораздо меньше адреналина, чем в нормальном состоянии (до одной трети)⁷. Это уменьшение содержания адреналина в надпочечниках является следствием его усиленного выделения. Денервированное сердце кошки сокращается при охлаждении на 18—32 удара в минуту скорее; зрачок сенсibilизиро-

¹ Cannon W. B. u. R. G. Hoskins, Amer. J. Physiol. 29, 274 (1912). — Kodama S., Tohoku J. exper. Med. 4, 166 (1923).

² Cannon W. B. и сотр., Amer. J. Physiol. 58, 308, 338 (1922); 60, 476 (1922); 61, 215 (1922).

³ Hartman F. A. и сотр., Amer. J. Physiol. 64, 1 (1923).

⁴ Houssay B. A. u. E. A. Molinelli, C. r. Soc. Biol. 93, 881 (1925). Rev. Soc. argent. Biol. 3, 563 (1927). — Tournade A. u. M. Chabrol, Там же, 94, 1199 (1926). — Molinelli.

⁵ Kodama, Cannon и сотр.

⁶ Starkenstein E., J. exper. Path. u. Ther. 10, 78 (1912). — Exner H. V., по Ber. Physiol. 2, 242 (1920). — Griffith Fr. R., Amer. J. Physiol. 66, 618, 659 (1923).

⁷ Fuji J., Tohoku J. exper. Med. 2, 9 (1921). — Vincent Sw., Quart. J. exper. Physiol. 15, 319 (1925). — Crowden G. T. u. M. G. Pearson, J. of Physiol. 65, XXV (1928).

ванного глаза расширяется. При выключении надпочечников не наблюдается ни учащения пульса ни расширения зрачка. По прекращении охлаждения усиление секреции адреналина проходит в течение нескольких минут¹. Ввиду того, что гипергликемия при привязывании и охлаждении животного проявляется только в очень слабой степени, после перерезки чревных нервов или удаления надпочечников², то несомненно главную роль в ее появлении играет усиленное выделение адреналина. Особенно сильно проявляется это поступление адреналина в кровь в опытах с охлаждением, поставленных на кошках, ставших гипогликемичными под влиянием инсулина. Появляющееся в этих случаях повышение содержания сахара в крови очень незначительно, если функция надпочечников была выключена³.

Отсюда вытекает, что мозговое вещество надпочечников играет роль в химической теплорегуляции при охлаждении животного⁴, так как выделяемый адреналин увеличивает процессы сгорания в организме. Количественные определения выделяемого при охлаждении адреналина до сего времени не были произведены. Поэтому в настоящее время нельзя еще более точно оценить значение этой гормональной теплорегуляции.

В наших сведениях относительно секреции адреналина во время лихорадочного состояния имеется еще очень много пробелов. На основании гистологической картины клеток мозгового слоя Крамер (Cramer)⁵ сделал вывод о том, что в этих случаях образование адреналина уменьшается, но тепловой укол не изменяет отношения клеток мозгового слоя к хромовым солям⁶. Другие авторы считают, что происходит усиление секреции адреналина, однако доказательств правильности этого взгляда не имеется⁷.

При искусственном перегревании животного, например при применении горячих ванн, секреция адреналина у собак резко повышается.

Более подробные исследования нужны также и для решения вопроса об участии секреции адреналина в пробуждении животных от зимней спячки⁸; во время зимней спячки клетки мозгового слоя подвергаются атрофии, незадолго перед весной они регенерируются⁹.

6. Адреналинемия, вызываемая оперативным вмешательством. При исследовании венозной крови надпочечников, взятой у наркотизированных, привязанных и неизбежно при этом охлаждаемых животных, всегда определялось значительное увеличение секреции адреналина по сравнению с вышеупомянутыми новейшими опытами, производимыми на животных в нормальных условиях. Причиной этого усиления секреции

¹ Cannon W. B. и соотр., Amer. J. Physiol. 79, 466 (1927). — Hartman F. A. и соотр., Там же, 64, 1 (1923).

² Geiger E., Arch. f. exper. Path. 121, 67 (1926). — Crowden u. Pearson, Kisch B., Klin. Wschr. 3, 1661 (1924). — Hirayama S., Tohoku J. exper. Med. 8, 37 (1926).

³ Britton S. W., Amer. J. Physiol. 84, 119 (1928).

⁴ Cp. Saito Sh., Tohoku J. exper. Med. II, 544 (1928).

⁵ Cramer W., Brit. J. exper. Path. 7, 95 (1926).

⁶ Lucksch, Borberg, Pfeiffer, Elias H., Zbl. Physiol. 27, 152 (1914).

⁷ Euler U. von, Pflügers Arch. 217, 699 (1927). — Arch. f. exper. Path. 177, 24 (1926). — Cannon W. B. u. Pereira, Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. 10, 247 (1924).

⁸ Britton.

⁹ Mann F. C., Amer. J. Physiol. 41, 173 (1916).

является несомненно охлаждение и раздражение чувствительных нервов (о влиянии наркоза см. стр. 305).

Подобные определения многократно производились на обычных лабораторных животных¹. Полученные данные носят однородный характер и показывают, что во время операции, производимой под наркозом, из обоих надпочечников выделяется приблизительно 0,15—1,5 γ адреналина на килограмм в минуту. Средняя величина в большинстве определений получалась 0,2—0,5 γ на килограмм в минуту. Так, Стюарт и Рогов в своих многочисленных опытах на кошках и собаках получили в среднем 0,23 и 0,27 γ на килограмм в минуту; Кодама (Kodama) получил на кроликах, кошках и собаках несколько более высокие цифры, а именно 0,35—1,0 и 0,53—0,6 γ на килограмм в минуту. Эти количества являются вполне достаточными для увеличения содержания сахара в крови; первые приводимые здесь количества адреналина оказывают слабое действие на кровообращение.

7. Выделение адреналина при психическом возбуждении. Каннон и де ля Па² (De la Paz) первые указали на то, что сильное психическое возбуждение животного, наряду с другими проявлениями раздражения симпатического нерва, ведет также и к усиленному выделению адреналина. Они вызывали приступ крайнего возбуждения у кошек, появлявшийся у этих последних при виде собаки. Во время этого приступа они находили увеличение содержания адреналина в крови полую вены, взятой при помощи катетера. С большей достоверностью удастся доказать эту увеличенную во время психического возбуждения секрецию адреналина на радужной оболочке сенсibilизированного глаза. Большинство исследователей находило в этих случаях сильное расширение зрачка, которое однако отсутствовало в случае выключения надпочечников и следовательно было обусловлено действием адреналина³. Точно так же учащаются во время психического возбуждения и сокращения денервированного сердца кошки, причем и это действие исчезает или значительно ослабляется после выключения надпочечников⁴. Эта усиленная психическим возбуждением секреция адреналина все же не достигает такой степени, чтобы вызывать обеднение им надпочечников⁵; но она повидимому играет существенную роль в появлении гипергликемии, наблюдаемой при психическом возбуждении⁶.

¹ Trendelenburg P., Z. Biol. 57, 90 (1911). — O'Connor J. M., Arch. f. exper. Path. 67, 195 (1912); 68, 383 (1912). — Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol. 28, 91 (1913). — Hoskins R. G. u. C. W. McClure, Arch. int. Med. 10, 343 (1912). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 66, 235 (1923). — Kodama S., Tohoku J. exper. Med. 4, 166 (1923).

² Cannon W. B. u. D. de la Paz, Amer. J. Physiol. 28, 64 (1911).

³ Meltzer S. J., Amer. J. Physiol. II, 37 (1904). — Elliott, Kellaway C. H. J. of Physiol. 53, 211 (1919). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 8, 479 (1916). — Hartman F. A. и соотр., Amer. J. Physiol. 64, 1 (1923).

⁴ Cannon W. B. u. S. W. Britton, Там же, 79, 433 (1927).

⁵ Elliott, Stewart u. Rogoff, Uno T., Amer. J. Physiol. 61, 203 (1922).

⁶ Cannon W. B. и соотр., Amer. J. Physiol. 29, 280 (1912). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, Там же, 44, 543 (1918). — Britton S. W., Amer. J. Physiol. 86, 340 (1928).

8. Выделение адреналина при мышечной работе. Некоторые авторы¹ находили уменьшение содержания адреналина в надпочечниках после тяжелой мышечной работы. Винцент (Vincent) не обнаруживал этого уменьшения после истощающей мышечной работы, если только при этом не наступало охлаждения животного.

В последнее время при наблюдениях над сенсibilизированной радужной оболочкой и над денервированным сердцем у кошек была установлена повышенная секреция адреналина²; уже после незначительной мышечной работы наступает ускорение пульса, которое или совсем не появляется или оказывается очень незначительным после выключения надпочечников.

Ввиду того, что степень этого усиления секреции адреналина в настоящее время точно еще не выяснена, нельзя судить о том, достаточно ли велико это усиление выделения адреналина под влиянием мышечной работы для того, чтобы повысить работоспособность поперечнополосатой мускулатуры или сердечной мышцы. Указания на то, что животные, у которых нарушена секреция адреналина — один надпочечник был у них удален, а другой денервирован — быстрее утомлялись во время бега в колесе, встретили возражения³.

9. Выделение адреналина при кровопускании, падении кровяного давления. При определении содержания адреналина в крови, добытой при чревосечении из вены надпочечника до и после кровопускания⁴, не удалось установить несомненного повышения секреции адреналина после этого вмешательства. Но это зависело только от того, что у этих животных уже имелось повышение секреции адреналина как следствие произведенной у них операции. Так, у собак, которых оперировали без наркоза и у которых обезболивание достигалось перерезкой задних корешков спинного мозга, более значительные кровопускания вызывают повышение выделения адреналина до 0,3—0,4 γ на килограмм в минуту⁵; и если у собаки, у которой кровь из вены надпочечника поступает в ток крови другой собаки, произвести кровопускание, то по кровяному давлению второй собаки удастся установить повышение выделения адреналина у первой⁶. То же самое наблюдается при значительном понижении кровяного давления, вызванном перерезкой чревных нервов. Этого повышения секреции недостаточно для того, чтобы сколько-нибудь заметно понизить со-

¹ Battelli M. F. u. G. B. Roatta, C. r. Soc. Biol. 54, 1203 (1902). — Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol. 27, 341 (1912). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 19, 87 (1922). — Kahn R. H., Pflügers Arch. 128, 519 (1909). — Vincent Sw., Quart. J. exper. Physiol. 15, 319 (1925).

² Hartman F. A. и соотр., Amer. J. Physiol. 59, 463 (1922); 64, 1 (1923). — Cannon u. Britton, Cannon W. B. и соотр., Там же, 71, 153 (1924). — См. также Molinelli E. A., Tesis. Buenos Aires 1926. — Gasser H. S. u. W. J. Meek, Amer. J. Physiol. 34, 48 (1914).

³ Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 19, 87 (1922).

⁴ Trendelenburg P., Z. Biol. 57, 90 (1911). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 48, 397 (1919).

⁵ Saito Sh., Tohoku J. exper. Med. II, 79 (1928).

⁶ Tournade A. u. M. Chabrol, C. r. Soc. Biol. 93, 934 (1925); 94, 1080 (1926); 96, 930 (1927).

держание адреналина в мозговом веществе надпочечников¹. Оно не является единственной причиной гипергликемии, наступающей после кровопускания, так как эта последняя после перерезки чревных нервов или удаления надпочечников только сильно уменьшается, но не исчезает совершенно². Это повышение секреции оказывается также слишком недостаточным для того, чтобы принимать существенное участие в подъеме кровяного давления, который наступает после того, как оно упало при кровопускании.

10. Выделение адреналина при недостатке кислорода, отравлении углекислотой. После того как большинство старых попыток доказать на наркотизированных животных, что при задушении происходит усиление выделения адреналина, окончилось неудачей³, это предположение было впоследствии доказано с полной достоверностью. У кошек, у которых предварительно была произведена денервация радужной оболочки, задушение вызывает длительное расширение зрачков (например асфиксия, длящаяся 40 секунд, вызывает расширение, продолжающееся более получаса). Это расширение отсутствует или очень слабо выражено после выключения надпочечников⁴. Наступающее на денервированном сердце собаки учащение его сокращений во время асфиксии также происходит под влиянием адреналина; оно также совсем или почти совершенно отсутствует, если надпочечники были предварительно выключены⁵. Дальнейшие доказательства того, что при асфиксии наступает повышение выделения адреналина, были получены в опытах Гуссея и Молинелли⁶, которые не получали при асфиксии уменьшения объема денервированной конечности в том случае, если предварительно перерезались чревные нервы или удалялись надпочечники. Они находили, что через несколько минут секреция адреналина из одного надпочечника несколько превышала 2 γ на килограмм в минуту. Подобно задушению действовало также отравление синильной кислотой.

Существенное значение в возникновении усиления секреции при задушении принадлежит недостатку кислорода⁷: понижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 13—6% вызывает усиление секреции, в то время как вдыхание углекислоты не имеет никакого значения или, при высокой концентрации (15%), оказывает лишь очень незначительное действие. Сдавление или эмболическая

¹ Elliott, Borbaerg, Marino S., Arch. Farmacol. sper. 31, 154 (1921). — Tachi H., Tohoku J. exper. Med. 10, 409 (1928).

² Nishi M., Arch. f. exper. Path. 61, 186 (1909). — Tachi H., Tohoku J. exper. Med. 10, 96, 307 (1928); 11, 14 (1928). — См. также Mulinos M. G., Amer. J. Physiol. 86, 70 (1928). — Aggazotti A., по Ber. Physiol. 45, 805 (1928).

³ Cannon u. Hoskins, Stewart G. N., u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 13, 95 (1919). — Kodama S., Tohoku J. exper. Med. 4, 47 (1924).

⁴ Elliott T. R., J. of Physiol. 44, 374 (1912). — Hartman F. A. и соотр., Amer. J. Physiol. 64, 1 (1923).

⁵ Gasser H. S. u. W. J. Meek, Amer. J. Physiol. 34, 48 (1914). — Searles J., Там же, 66, 408 (1923). — Kellaway C. H., J. of Physiol. 53, 211 (1919).

⁶ Houssay B. A. u. E. A. Molinelli, Amer. J. Physiol. 76, 538 (1926). — Molinelli E. A., Tesis Buenos Aires 1926.

⁷ Kellaway, Houssay u. Molinelli.

закупорка мозговых артерий¹ вызывает сильно и долго продолжающееся выделение адреналина.

Те количества адреналина, которые выделяются во время асфиксии, несомненно оказывают некоторое сосудосуживающее действие. Но участие адреналина в повышении кровяного давления, наступающем при асфиксии, все же настолько незначительно, что удаление надпочечников не уменьшает сколько-нибудь заметно этого повышения².

Несомненно также, что в появлении гипергликемии при асфиксии, адреналин имеет второстепенное значение³. Существуют указания на то, что двусторонняя перерезка чревных нервов значительно ослабляет гипергликемию, сопровождающую отравление СО⁴. Но и после удаления обоих надпочечников отравление СО вызывает появление гипергликемии⁵.

После острого задушения не удается обнаружить обеднения надпочечников адреналином, вероятно вследствие слишком быстрого наступления смерти⁶. Но оно наблюдается с большим постоянством после медленного удушения и отравления окисью углерода⁷.

Незначительное увеличение выделения адреналина наблюдается также после временного прекращения притока крови к надпочечникам⁸.

11. Выделение адреналина во время наркоза. Влияние наркоза на секрецию адреналина еще недостаточно выяснено. То обстоятельство, что многие исследователи⁹ находили после длительного наркоза обеднение надпочечников адреналином — по данным Эллиота содержание его доходило до $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ первоначального количества — и то, что перерезка чревных нервов препятствует этому влиянию наркоза на содержание адреналина в надпочечниках¹⁰, позволяет сделать вывод о том, что наркоз сопровождается значительным повышением выделения адреналина.

Гипергликемия при наркозе возникает центрально: на нее не влияет удаление большого мозга, она уменьшается при выключении

¹ Anrep G. V. u. J. De Burgh Daly, Proc. roy. Soc. B. 97, 450 (1924). — Molinelli.

² Rogoff J. M. u. H. C. Coombs, Amer. J. Physiol. 70, 44 (1923). — Ganter G., Arch. f. exper. Path. 113, 66 (1926).

³ Starkenstein E., Z. exper. Path. u. Ther. 10, 78 (1912). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 15, 238 (1920). — Bornstein A. u. K. Holm, Biochem. Z. 132, 139 (1922). — Binswanger F., Pflügers Arch. 193, 296 (1922). — Kellaway, Olmsted I. M. D., Amer. J. Physiol. 75, 487 (1925).

⁴ Mikami S., Tohoku J. exper. Med. 8, 113 (1927).

⁵ Bornstein A. u. K. Holm, Biochem. Z. 132, 139 (1922).

⁶ Borberg.

⁷ Starkenstein, Kahn R. H., Pflügers Arch. 146, 578 (1912).

⁸ Zwemer R. L. u. H. F. Newton, Amer. J. Physiol. 85, 507 (1928).

⁹ Schur H. u. I. Wiesel, Wien. klin. Wschr. 1908, 247. — Hornowsky J., Virchows Arch. 198, 93 (1909). — Elliott, Borberg, Sydenstricker V. P. W. u. соp., J. exper. Med. 19, 536 (1914). — Porak A., J. of Physiol. et Path. gen. 18, 95 (1919). — Fuji J., Tohoku I. exper. Med. 1, 38 (1920); 2, 9 (1921). — Keeton R. W. u. E. L. Ross, Amer. J. Physiol. 48, 146 (1919). — Hirayama S., Tohoku J. exper. Med. 7, 364 (1926) и др.

¹⁰ Elliot. — Fuji.

продолговатого мозга ¹ и очень ослабляется при перерезке чревных нервов или удалении надпочечников ²; но повышение секреции адреналина не является единственной причиной ее появления, так как она не исчезает полностью после искусственного прекращения секреции надпочечников ³.

Нельзя с точностью судить о степени влияния наркотиков на усиление секреции адреналина. Не существует опытов, в которых исследовалось бы количество адреналина, содержащегося во время наркоза в венах надпочечников у нормального, не привязанного животного. У привязанного животного, на котором производилось чревосечение, не находили повышения содержания адреналина ⁴ может быть однако только потому, что болевые раздражения и охлаждение сами по себе уже вызывают значительное его повышение. Наблюдения, производимые на радужной оболочке, сенсibilизированной по отношению к адреналину ⁵, показывают, что один наркоз — поскольку он не связан с удушением — вызывает только незначительную гипердреналинемию. Гипергликемия, появляющаяся при наркозе, зависит не только от охлаждения; предохраняя опытное животное от усиленной потери тепла, удастся лишь ослабить ее, но не прекратить совершенно ⁶.

Прибавление наркотических средств к солевому раствору, пропускаемому через изолированные надпочечники, вызывает после кратковременного повышения выделения адреналина его уменьшение, никотин; теряет свою способность усиливать секрецию адреналина ⁷.

12. Выделение адреналина после введения морфия. У кошки, у которой, как известно, после выпрыскивания морфия наступает состояние сильного возбуждения, морфий вызывает столь значительное выделение адреналина, что в надпочечниках после этого остается только $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{7}$ его нормального количества ⁸; при определении содержания адреналина в венозной крови надпочечников получается более 1 γ на килограмм в минуту ⁹; у кошки гипергликемия, вызванная морфием, должна почти всецело рассматриваться как следствие этой гипердреналинемии. Так например максимальное повышение сахара после 10—20 мг морфия у нормальных кошек достигает 0,25%, после же выключения секреции

¹ Morita S., Arch. f. exper. Path. 78, 183 (1915). — Mellanby, J. of Physiol. 53, 1 (1919).

² Keeton u. Ross. Fuji, Tuckett J. L., J. of Physiol. 41, 88 (1910). — Tachi H. u. S. Hirayama, Tohoku J. exper. Med. 8, 41 (1926); 10, 191 (1928).

³ Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 44, 543 (1918). — J. of Pharmacol. 15, 238 (1920). — Tachi u. Hirayama. Tatum A. L. u. A. J. Atkinson, J. of biol. Chem. 36, 331 (1922). — Bertram F., Z. exper. Med. 37, 99 (1923).

⁴ Kodama S., Tohoku J. exper. Med. 4, 601 (1924).

⁵ Meltzer S. J., Amer. J. Physiol. 11, 37 (1904). — Hartman F. A. и соотр. там же, 64, 1 (1923) и др.

⁶ Fuji J., Tohoku J. exper. Med. 2, 185, 202 (1921). — Tachi H. и соотр. там же, 7, 411 (1926).

⁷ Nikolaeff M. P., Z. exper. Med. 42, 213 (1924). — Anitschkow S. V., Arch. f. exper. Path. 122, 309 (1927).

⁸ Elliott, Crowden G. P. u. M. G. Pearson, J. of Physiol. 65, XXXII (1928).

⁹ Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 19, 59 (1922).

адреналина это повышение в среднем достигает только 0,115 г%. Совершенно такие же цифры были получены у нормальных кроликов и у кроликов, лишенных надпочечников¹. У собак, у которых морфий не вызывает возбуждения после его впрыскивания, также выделяется больше адреналина вследствие центрального действия морфия². Но удаление надпочечников не подавляет у собак морфийную гипергликемию³.

Повышение секреции у кролика повидимому достаточно велико для того, чтобы прекратить перистальтику кишечника⁴.

13. Выделение адреналина после стрихнина и других центральных судорожных ядов. *Стрихнин* в дозах, еще не вызывающих судорог, обуславливает усиление секреции адреналина у собак⁵. При исследовании крови из вен надпочечников определяется секреция адреналина, превышающая 1—2—4 γ на килограмм в минуту. (Большие дозы оказывают угнетающее действие.) Действие стрихнина на секрецию адреналина проявляется повидимому⁶ у кролика в более слабой степени. Количество адреналина, выделяемое собакой, достаточно для того чтобы вызвать сильное повышение содержания сахара в крови и небольшой подъем кровяного давления. Однако вызванная стрихнином гипергликемия не обуславливается исключительно увеличением секреции адреналина: она наблюдается и у животных, лишенных надпочечников⁷.

Пикртоксин повышает у кроликов⁸ секрецию адреналина сильнее, чем стрихнин; при наличии надпочечников наступает очень резкое расширение зрачка в глазу, радужная оболочка которого была предварительно сенсibilизирована по отношению к адреналину (рис. 58). Вызванная пикртоксином гипергликемия является следствием этого повышения секреции адреналина⁹.

Сантонин-натрий в дозах, не вызывающих судорог, и *кампора*, в судорожных дозах, повышают секрецию адреналина у кролика примерно до 0,5 γ на килограмм в минуту¹⁰.

Кофеин и *теобромин* (диуретин) повышают содержание сахара в крови. Это действие стоит в связи с центральным возбуждением секреции надпочечников, так как перерезка чревных нервов уменьшает или даже прекращает гипергликемию¹¹; при отравлении диу-

¹ Они же, Amer. J. Physiol. 62, 93 (1922).

² Stewart u. Rogoff. Molinelli.

³ Holm K., Z. exper. Med. 37, 52 (1923).

⁴ Hayama T., по Ber. Physiol. 46, 284 (1928).

⁵ Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 13, 513 (1919). — Watanabe M., Tohoku J. exper. Med. 9, 250 (1927).

⁶ Schneider C., Biochem. Z. 133, 373 (1922). — Shimidzu K., Arch. f. exper. Path. 103, 52 (1924). — Schlossmann H. Там же, 121, 160 (1927).

⁷ Fritz G. u. B. Paul, Biochem. Z. 157, 263 (1925).

⁸ Shimidzu. См. также — Molinelli.

⁹ Tatum A. L., J. of Pharmacol. 20, 385 (1922). — Fuji J., Arch. f. exper. Path. 133, 242 (1928).

¹⁰ Shimidzu. Fuji. — См. также Molinelli.

¹¹ Pollak L., Arch. f. exper. Path. 61, 376 (1909). — Nishi M., Там же 401. — Jarisch A., Pflügers Arch. 158, 502 (1914). — Mikami S., Jap. J. med. Sci. Trans. IV, 1, 121 (1926).

ретином происходит обеднение надпочечников адреналином¹. В крови вен надпочечников удается обнаружить значительное повышение содержания адреналина (до 5—8 γ на килограмм в минуту у собаки)².

Гуанидин также во много раз повышает секрецию адреналина³. 14. Выделение адреналина под влиянием никотина, кониина и четвертичных аммониевых оснований. В то время как относительно перечисленных до сих пор веществ твердо установлено или может быть предположено их возбуждающее действие на центры секреции адреналина, перечисляемые в настоящей главе вещества действуют непосредственно на мозговую ткань надпочечника. Даже денервированные надпочечники усиленно выделяют адреналин после впрыскивания никотина⁴; прибавление никотина к раствору, пропускаемому через изолированный надпочечник, также способствует выделению адре-

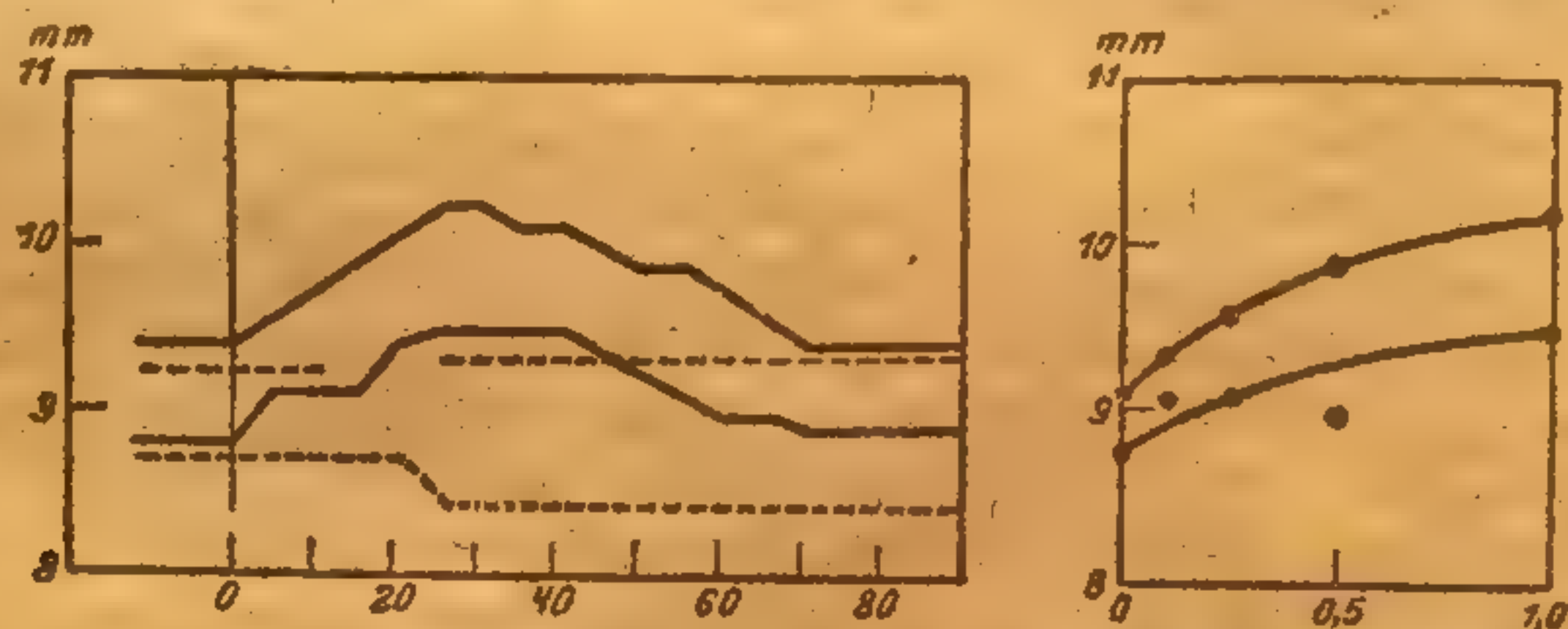


Рис. 58. Состояние обоих диаметров зрачка сенситизированного (непрерывная линия) и нормального (пунктирная линия) глаза после подкожного введения 0,75 мг пикротоксина на килограмм. Справа — кривая стандартизации адреналина. Оба глаза находились под действием атропина (по Шимидзу и Тренделенбургу).

налина; уже очень малые количества никотина оказываются действенными⁵. Усиление секреции доходит у кошек и кроликов до на килограмм в минуту и более⁶, т. е. до величин, оказывающих влияние на содержание сахара в крови и на кровяное давление. За возбуждением секреции адреналина следует затем ее угнетение. Возможно, что никотин вызывает выделение адреналина и из хромафинных клеток, расположенных вне мозгового слоя надпочечников. Так, установлено, что после впрыскивания никотина зрачок сенситизированного глаза совсем не расширяется после сдавления аорты, но это расширение наступает, хотя и в ослабленной степени, после удаления надпочечников⁷.

¹ Pfeiffer H., Z. exper. Med. 10, 1 (1919). — Fuji.

² Watanabe M., Tohoku J. exper. Med. 10, 177 (1928).

³ Sugawara T. u. H. Tada, Tohoku I. exper. Med. 9, 295 (1927).

⁴ Eichholtz F., Arch. f. exper. Path. 99, 172 (1923). — Molinelli.

⁵ Kusnetzow A. J., Arch. f. exper. Path. 120, 156 (1923); 135, 333 (1928). — Anitchkow S. V. u. A. J. Kusnetzow, Там же, 137, 168, 180 (1923). — Kudrjawzew N. N., Z. exper. Med. 41, 114 (1924).

⁶ Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 13, 183 (1919). — Eichholtz, Shimidzu. — См. также Minsfeld G., Cannon W. B. и соот.: I. of Pharmacol. 3, 379 (1911). — Houssay B. A. u. E. A. Molinelli, Amer. J. Physiol. 76, 538 (1926).

⁷ Dale H. H. u. P. P. Laidlaw, J. of Physiol. 45, 1 (1912).

Вопрос о то-
табака усиленно
ной гипергликем
случай, описанн
ность такого вы
Возбуждающ
мозгового слоя
подобного же де
торыми клетки
тической связи.
симпатических г
деятельность мо
ного на него влия
ных четвертичны
роль, соль нейри
особенно сильно
тинообразное, т.
пают далее цит
лобелин⁶. Повы
после лобелина,
после удаления

Производное хо
буждает выделение а
повышение кровяног
лишь очень незначит
пом. не зависит от д

15. Выде
ядов авто
нафтиламин,
центры действие
Количество адре
повышается до 1-
тревных нервов

¹ Caponetto A.
² Stroomann
³ Dale H. H.
1915). — Eichholtz.
538 (1926). — Rev. S
Med. 61, 20 (1928).
⁴ Cow D. u.
⁵ Houssay u.
Arch. 217, 677
⁶ Houssay u.
1926). — Kusnetzow
⁷ Bertram F.
Glaubach S.
Lampe W. Там же
⁸ Kellaway u.
⁹ Farber, Be
1927). — Eichholtz,

Вопрос о том, вызывает ли обычное у человека употребление табака усиленное выделение адреналина, которое ведет к временной гипергликемии ¹, требует еще дальнейших исследований. Один случай, описанный Штроманом ² (Stromann), указывает на возможность такого выделения адреналина.

Возбуждающее и затем угнетающее действие никотина на клетки мозгового слоя является повидимому лишь одним из проявлений подобного же действия на симпатические ганглиозные клетки, с которыми клетки мозгового слоя надпочечников находятся в генетической связи. Поэтому и другие вещества, действующие на клетки симпатических ганглий, подобно никотину, усиливают секреторную деятельность мозгового слоя надпочечников путем непосредственного на него влияния; таким же действием обладают соли многочисленных четвертичных аммониевых оснований, как тетраметиламмониевая соль, соль нейрина, горденинметилиодид, соль гидрастинина ³ и в особенности сильной степени β -диметилтеллуруниевая соль ⁴. Никотинообразное, т. е. периферическое возбуждение секреции, оказывают далее цитизин, кониин, ареколин ⁵, спартеин, гельземин и лобелин ⁶. Повышение содержания сахара в крови, наступающее после лобелина, зависит от действия адреналина; оно не наступает после удаления надпочечников ⁷.

Производное холина — хлорацетилхолинхлоридмочевина повидимому сильно возбуждает выделение адреналина, так что выделившийся адреналин вызывает резкое повышение кровяного давления ⁸. Однако сам холин, как и ацетилхолин, вызывает лишь очень незначительное усиление секреции ⁹. Гипергликемия, вызываемая холином, не зависит от деятельности надпочечников ¹⁰.

15. Выделение адреналина под влиянием ядов автономной нервной системы. *Тетрагидро- β -нафтиламин*, обладающий сильно возбуждающим симпатические центры действием, возбуждает также центры секреции адреналина. Количество адреналина, поступающее в кровь надпочечниковых вен повышается до 1—2—3 γ на килограмм в минуту, при условии целостности чревных нервов ¹¹. В надпочечниках происходит обеднение адрена-

¹ Caponetto A., Klin. Wschr. 7, 701 (1928).

² Stromann G., Verh. Kongr. inn. Med. 37, 417 (1925).

³ Dale H. H. и сопр., J. of Physiol. 45, 1 (1912); J. of Pharmacol. 6, 417 (1915). — Eichholtz. Houssay B. A. u. E. A. Molinelli, Amer. I. Physiol. 76, 538 (1926). — Rev. Soc. argent. Biol. 3, 699 (1927). — Putschkow N. W., Z. exper. Med. 61, 20 (1928).

⁴ Cow D. u. W. E. Dixon, J. of Physiol. 56, 42 (1922).

⁵ Houssay u. Molinelli-Nikolaeff. Romm S. O. u. J. S. Serdük, Pflügers Arch. 217, 677 (1927).

⁶ Houssay u. Molinelli. Anitschkow S. V., Arch. f. exper. Path. 118, 242 (1926). — Kusnetzow.

⁷ Bertram F., Arch. f. exper. Path. 128, 179 (1928).

⁸ Glaubach S. u. E. P. Pick, Arch. f. exper. Path. 110, 212 (1925). — Lampe W., Там же, 123, 50 (1927).

⁹ Kellaway u. Cowell. Glaubach u. Pick. Eichholtz.

¹⁰ Farber, Bertram F., Z. exper. Med. 43, 421 (1924).

¹¹ Eichholtz, Shimidzu, Sugawara T., Tohoku a. exper. Med. 9, 368 (1927).

лином ¹. У животного, лишённого надпочечников, не наступает гипергликемии, но появляется гипертермия ².

Эрготоксин (эрготамин), парализующий периферические окончания симпатического нерва, не возбуждает секрецию адреналина ³; повидимому не исследовано, парализует ли он ее.

Сам адреналин не оказывает влияния на содержание адреналина в мозговом слое надпочечников ⁴; он не вызывает усиленного выделения адреналина надпочечниками ⁵.

Из числа возбудителей парасимпатической периферии физостигмин вызывает настолько сильную секрецию адреналина, что она может превысить даже 2 γ на килограмм в минуту ⁶. Перерезка чревных нервов подавляет это действие и препятствует наступлению обычного обеднения надпочечников адреналином ⁷. Пилокарпин непостоянно и лишь незначительно повышает выделение адреналина ⁸. Гипергликемия, наступающая под влиянием двух последних веществ повидимому довольно мало зависит от усиленного выделения адреналина, так как она продолжает наблюдаться и после перерезки симпатических нервов или удаления надпочечников ⁹.

Атропин не уменьшает секреции адреналина ¹⁰. Скорее можно говорить о некотором ее усилении ¹¹. Это усиленное выделение повидимому вызывает скоропроходящее повышение содержания сахара в крови ¹²; гипергликемия не наступает после перерезки чревных нервов или удаления надпочечников. Из ряда других ядов растительного происхождения можно исключить здесь те, которые не вызывают гипергликемии; в этих случаях разумеется не приходится ожидать появления гиперадrenalинемии и она не была никем доказана. Хинин ¹³ возбуждает секрецию и следовательно вызывает повышение сахара в крови.

16. Выделение адреналина во время шока. После внутривенного введения 0,01—0,1 мг гистамина проис-

¹ Elliott, Stewart G. N. a. J. M. Rogoff, J. of exper. Med. 24, 718 (1916). — Cramer W., Quart. a. exper. Physiol. 1923, Suppl. bd. 93. — Sugawara.

² Bouckaert J. J. u. C. Heymans, Arch. internat. Pharmacodynamie 35, 153 (1928).

³ Molinelli E. A., Tesis. Buenos Aires 1926.

⁴ Borberg, Elliott, Kuriyama S., J. of biol. Chem. 34, 299 (1918).

⁵ Tournade A. a. M. Chabrol, C. r. Soc. Biol. 94, 535 (1926). — Sugawara T., и сотр., Tohoku J. exper. Med. 9, 149 (1927). — Molinelli.

⁶ Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 17, 227 (1921). — Houssay u. Molinelli. Molinelli, Tschoboksaroff M., Pflügers Arch. 137, 59 (1910).

⁷ Elliott.

⁸ Tschoboksaroff, Dale H. H. u. P. P. Laidlaw, a. of Physiol. 45, 1 (1914). — Houssay u. Molinelli. Molinelli. Kudrjawzew.

⁹ Bornstein A. u. K. Holm, Biochem. Z. 132, 139 (1922). — Kendzierski J., C. r. Soc. Biol. 95, 897 (1926). — Farber B., Z. exper. Med. 49, 525 (1926). — Cp. Sakurai T., J. of Biochem. 6, 211 (1926).

¹⁰ Biedl A., Pflügers Arch. 67, 443 (1897). — Ehrmann R., Arch. f. exper. Path. 55, 39 (1906). — Tschoboksaroff. Popielski L., Pflügers Arch. 139, 571 (1911). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 16, 71 (1920).

¹¹ Houssay B. A. u. E. A. Molinelli, Amer. J. Physiol. 77, 184 (1926).

¹² Geiger E. u. L. Szirtes, Arch. f. exper. Path. 119, 1 (1927).

¹³ Houssay u. Molinelli, Tatum A. L. a. R. A. Cutting, J. of Pharmacol. 20, 393 (1922).

ходит расшир
действие не на
секреции адре
повреждающе
мин также вы
лишенных над
резко выраже
крови в ткан
При шок

также наступ
ла к т и ч е с
ное усиление
адреналином.
также и у мс

17. Вл
выделен
гликемия пр
секреции адр
является по
почечников

При исс
в которых в
русло друго
секреции адр
ление секре
налина в мс

Многие
соединениям
содержания
ли это от ус
нарушающе
ным Кузнец
ником знач
через него н

⁴ Dale H.
² Moline
³ Kellaw
⁴ Moline
⁵ Houss
La Barre J.
⁶ Kütz,
Arch. f. exper
(1920). — Sata
⁷ Mc G
⁸ Water
G. N. a. J.
E. B. Moline
⁹ Wata
¹⁰ Luck
ital. de Biol.
(1911). — Bro
Arch. f. exper

ходит расширение зрачка сенсibilизированного глаза кошки; это действие не наступает после удаления надпочечников¹. Повышение секреции адреналина достаточно сильно, чтобы противодействовать повреждающему капилляры действию гистамина. У собаки гистамин также вызывает усиленное выделение адреналина². У животных лишенных надпочечников, под влиянием гистамина наступает очень резко выраженное сгущение крови вследствие перехода воды из крови в ткани³.

При шоке, вызванном перитонием у ненаркотизированной собаки, также наступает усиленное выделение адреналина⁴. При анафилактическом шоке⁵ происходит лишь очень незначительное усиление секреции; она не вызывает обеднения надпочечников адреналином. Гипергликемия, сопровождающая шок, наблюдается также и у морских свинок, лишенных надпочечников.

17. Влияние неорганических веществ на выделение адреналина. Центральная солевая гипергликемия проявляется в первую очередь благодаря увеличению секреции адреналина. Она совсем не наступает или очень слабо проявляется после перерезки чревных нервов⁶ или удаления надпочечников⁷.

При исследовании крови из вен надпочечников или при опытах, в которых венозная кровь одного животного поступала в кровяное русло другого, соответственно удавалось определить увеличение секреции адреналина после введения различных солей⁸. Это усиление секреции не вызывает однако уменьшения содержания адреналина в мозговом веществе надпочечников⁹.

Многие исследователи находили после отравления солями ртути, соединениями мышьяка и белым фосфором значительное уменьшение содержания адреналина в надпочечниках; еще не выяснено, зависит ли это от усиления секреции адреналина или от повреждения клеток, нарушающего их способность образовывать адреналин¹⁰. По данным Кузнецова выделение адреналина изолированным надпочечником значительно повышается при прибавлении к пропускаемой через него жидкости слабого раствора сулемы; подобное же действие

¹ Dale H. H., Brit. J. exper. Path. 1, 103 (1920).

² Molinelli.

³ Kellaway C. H. u. S. J. Cowell, J. of Physiol. 57, 82 (1922).

⁴ Molinelli, Watanabé M., Tohoku J. exper. Med. 9, 412 (1927).

⁵ Houssay B. A. a. E. A. Molinelli, Amer. J. Physiol. 77, 184 (1926). —

La Barre J., Arch. f. exper. Path. 113, 368 (1926).

⁶ Külz, Eckhards Beitr. z. anat. Physiol. 6, 173 (1872). — Wilenko G. G., Arch. f. exper. Path. 66, 143 (1911). — Naito K., Tohoku J. exper. Med. 1, 131 (1920). — Satake V. Там же, 8, 26 (1926).

⁷ Mc Guigan H., Amer. J. Physiol. 26, 287 (1910).

⁸ Waterman M. u. H. I. Smit, Pflügers Arch. 124, 198 (1908). — Stewart

G. N. a. J. M. Rogoff, J. of Pharmacol. 13, 167 (1919). — Houssay B. A. u.

E. B. Molinelli, C. r. Soc. Biol. 93, 1456 (1925). — Molinelli.

⁹ Watanabé M. a. S. Morita, J. Biophysics 2, LXIX (1927).

¹⁰ Lucksch F., Wien. klin. Wschr. 1904, 345. — Borberg, Rossi P., Arch. ital. de Biol. 57, 123 (1912). — Neubauer F. u. O. Porges, Biochem. Z. 32, 28 (1911). — Brown W. H. u. L. Peaere, J. exper. Med. 22, 535 (1915). — Hesse E., Arch. f. exper. Path. 107, 43 (1925).

оказывают впрочем растворы некоторых щелочей и щелочных земель¹.

18. Влияние голода, инфекционных заболеваний, ожога и уремии на хромофинную ткань. После продолжительного голодания² в некоторых, но не во всех опытах находили уменьшение содержания адреналина в надпочечниках; у крыс например оно падало в среднем с 0,086—0,094 мг до 0,027—0,040 мг.

То обстоятельство, что уменьшение содержания адреналина в надпочечниках определялось после многих инфекционных заболеваний, может зависеть от кахексии или охлаждения, сопровождающих многие из этих болезней или от медленно наступающей смерти при них (задушение); повышение секреции адреналина в этих случаях не доказано³. То же относится и к действию дифтерии, подробно исследованной с этой точки зрения; при дифтерии удавалось установить значительные гистологические изменения клеток мозгового слоя, и часто определялось уменьшение содержания в них адреналина⁴. При фармакологическом испытании крови из вен собак, отравленных дифтерийным токсином, в ней не удавалось обнаружить повышения содержания адреналина⁵. То же относится и к кратковременным опытам с токсином столбняка⁶.

При ожогах происходит обеднение надпочечников адреналином, зависящее от периферических воздействий. Наблюдения над сенсibilизированной радужной оболочкой кошки указывают на то, что после ожогов наступает усиление секреции адреналина⁷.

Хотя у животных, у которых почки повреждены тем или иным ядом или у которых удалены обе почки, незадолго до смерти и наблюдалось некоторое уменьшение выделения адреналина надпочечниками⁸, усиление секреции адреналина при уремии еще никем не доказано. После выключения почек гипергликемия наступает в то время, когда содержание адреналина еще нормально⁹. На основании того, что было сказано выше по поводу действия впрыскивания солей, следовало ожидать усиленного выделения адреналина при уре-

¹ Kusnetzow A. J., Z. ges. exper. Med. 48, 671 (1925).

² Lucksch F., Arch. f. exper. Path. 65, 161 (1911). — Venulet F. u. G. Dmirtrowsky. Там же, 63, 460 (1910). — Vincent Sw. u. M. S. Hollenberg, J. of Physiol. 54, LXIX (1921). — Peiser B., Z. exper. Med. 27, 234 (1922).

³ Lucksch F., Virchows Arch. 223, 290 (1917). — Peiser. Borberg. Porak A., J. Physiol. et Path. gén. 18, 95 (1919) и др.

⁴ Лит. у Trendelenburg P., Erg. Physiol. 21, II, 557 (1923). — Molinelli E. A., Tesis. Buenos Aires 1926.

⁵ Molinelli E. A., Rev. sudam. Endocrin. 9, Nr 10 (1926). — Watanabé M., Tohoku J. exper. Med. 10, 29 (1928).

⁶ Watanabé M., Tohoku J. exper. Med. 10, 26 (1928).

⁷ Pfeiffer H., Z. exper. Med. 10, 1 (1919). — Hartman F. A., и сотр., Amer. J. Physiol. 78, 47 (1926).

⁸ Borberg, Lucksch, Pfeiffer, Nowicki W., Virchows Arch. 202, 189 (1910). — McKay E. M. u. L. L., J. of exper. Med. 46, 429 (1927). — Riehl G., Arch. f. exper. Path. 135, 369 (1928). — Suzuki T., Tohoku J. exper. Med. 11, 629 (1928).

⁹ Watanabé M., Tohoku J. exper. Med. 11, 449 (1928).

мии; но предположение о том, что это усиление секреции является причиной нефрогенного повышения кровяного давления, следует считать совершенно невероятным, хотя эта теория часто и излагается в том или ином освещении.

19. Влияние рентгеновских лучей на кро-
м а ф и н н у ю т к а н ь. При помощи метода перекрестного крово-
обращения, было доказано на кроликах, что под влиянием рентге-
новского облучения определенной силы, так же как при непосредст-
венном освещении надпочечников, наступает повышение выделения
адреналина, способное вызвать повышение кровяного давления
и увеличить содержание сахара в крови¹. В пользу этого усиления
секреции говорит также и то наблюдение, что зрачок сенсibiliзи-
рованного по отношению к адреналину глаза расширяется после
облучения². Это расширение зрачка не наступает в случаях с пред-
варительным удалением надпочечников.

20. Секреция адреналина у холоднокров-
н ы х п о з в о н о ч н ы х. Основываясь на наблюдениях Ред-
ф и л д а (Redfield)³, произведенных на жабе *rhynchosoma*, можно
предположить, что адаптация пигмента у этого холоднокровного
позвоночного зависит от секреции адреналина, так как изменения
кожной пигментации, происходящие у *rhynchosoma* при приспособ-
лении к перемене освещения или окраски почвы, а также при пси-
хических возбуждениях, гораздо слабее проявляются в тех случаях,
когда предварительно были удалены надпочечники. Наряду с гормо-
нальной регуляцией распределения пигмента существует повиди-
мому, и нервная регуляция его.

Полученные в этих опытах данные не могут быть обобщаемы,
так как при пигментной адаптации у амфибий и аксолотлей перво-
степенное значение принадлежит гормону средней доли нижнего
мозгового придатка, а не гормону надпочечника; у некоторых рыб
пигментная адаптация зависит главным образом от нервной регу-
ляции⁴.

XLV. ВЗАИМООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ МОЗГОВЫМ ВЕЩЕСТВОМ НАДПО- ЧЕЧНИКОВ И ДРУГИМИ ВНУТРИСЕКРЕТОРНЫМИ ОРГАНАМИ.

а) Зачатковые железы.

Влияние яичника на содержание адреналина в надпочечниках
не выяснено. Содержание адреналина в симпатических ганглиозных
клетках *plexus cervicalis* у мыши увеличивается во время беремен-
ности или после впрыскивания фолликулярного гормона. Значение
этого увеличения пока не известно.

в) Нижний мозговой придаток.

До настоящего времени не доказано предположение, что секрет
задней доли повышает чувствительность органов, иннервируемых

¹ Zung E. и J. La Barre, по Ber. Physiol. 40, 18 (1927).

² Risse O. и F. Poos, Arch. f. exper. Path. 108, 121 (1925); 112, 176 (1926).

³ Redfield A. C., J. of exper. Zool. 26, 275 (1918).

⁴ Подробнее см. Hogben L. T., The pigmentary effector system. Edinburg-
London 1924.

симпатическими нервами, по отношению к адреналину. Впрыскивание вытяжки задней доли вызывает повидимому, усиление выделения адреналина.

е) Щитовидная железа.

Влияет ли адреналин на внутреннюю секрецию щитовидной железы — не установлено. Ввиду того, что у головастиков не наблюдается постоянного ускорения метаморфозы под влиянием впрыскиваний адреналина¹, можно предположить, что у этих животных адреналин не возбуждает секреции щитовидной железы. Что повышение обмена веществ, наступающее под влиянием адреналина, происходит не посредством усиления секреции щитовидной железы, видно уже из того, что адреналин вызывает немедленное, а тиреоидин — лишь очень постепенное повышение обмена. Кроме того производились еще опыты с введением адреналина млекопитающим, лишенным щитовидной железы². У этих животных адреналин особенно сильно повышает обмен веществ (при сравнительно небольшой токсичности)³.

Данные относительно влияния удаления щитовидной железы и кормления ее препаратами, на содержание адреналина в надпочечниках настолько противоречивы, что на основании их нельзя получить ясной картины существующих взаимоотношений⁴. По Стюарту и Рогову содержание адреналина у кроликов, лишенных щитовидной и паращитовидных желез, значительно превышает нормальный уровень. Крамер, на основании опытов с мышцами, приходит к заключению о том, что у животных, кормленных щитовидной железой, реакция клеток мозгового слоя надпочечников на хром становится слабее.

Опыты⁵, имевшие целью доказать изменение секреции адреналина путем определения содержания адреналина в крови вен надпочечников, не имеют никакой ценности, так как все эти опыты велись только в течение очень короткого времени, между тем как известно, что действие щитовидной железы наступает только спустя много часов после введения препарата; кроме того в этих опытах вводили не тироксин, а экстракт щитовидной железы, хотя известно, что экстракты и других органов могут оказывать влияние на секрецию адреналина. Исследований, в которых было бы произведено — при помощи безупречной методики — определение содержания адреналина под влиянием длительного введения щитовидной железы, еще нет.

¹ Krizenecky J., Arch. mikrosk. Anat. 101, 558 (1924).

² Marine D. u. C. H. Lenhart, Amer. J. Physiol. 54, 248 (1920).

³ Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 210, 462 (1926).

⁴ Borberg N. C., Skand. Arch. Physiol. 28, 91 (1913). — Kuriyama S., Amer. J. Physiol. 43, 481 (1917). — J. of biol. Chem. 33, 207 (1918). — Herring P. T., Quart. J. exper. Physiol. 9, 391 (1916); 11, 47 (1917); 12, 115 (1919). — Gley E., Arch. internat. Physiol. 14, 175 (1914). — Stewart G. N. u. J. M. Rogoff, Amer. J. Physiol. 56, 220 (1921). — Cramer W., Brit. J. exper. Path. 7, 88 (1926).

⁵ Литература у Trendelenburg P., Erg. Physiol. 21, II, 554 (1923).

До последнего времени считалось установленным, что впрыскивание вытяжек щитовидной железы тотчас же вызывает сенсibilизацию органов, иннервируемых симпатическими нервами, по отношению к адреналину. Так, по данным многих исследователей¹, адреналин гораздо сильнее повышает кровяное давление тотчас после внутривенного впрыскивания вытяжек щитовидной железы или тиреоглобулина, чем до, и по данным Ашера и его сотрудников² действие адреналина и на изолированных органах (сердце, кровеносные сосуды лапки лягушки) усиливается после прибавления вытяжки щитовидной железы.

Новейшие исследования³ с тироксином показали однако, что это вещество не повышает чувствительности кровеносной системы (рис. 59) и сосудов изолированных органов и изолированной кишки

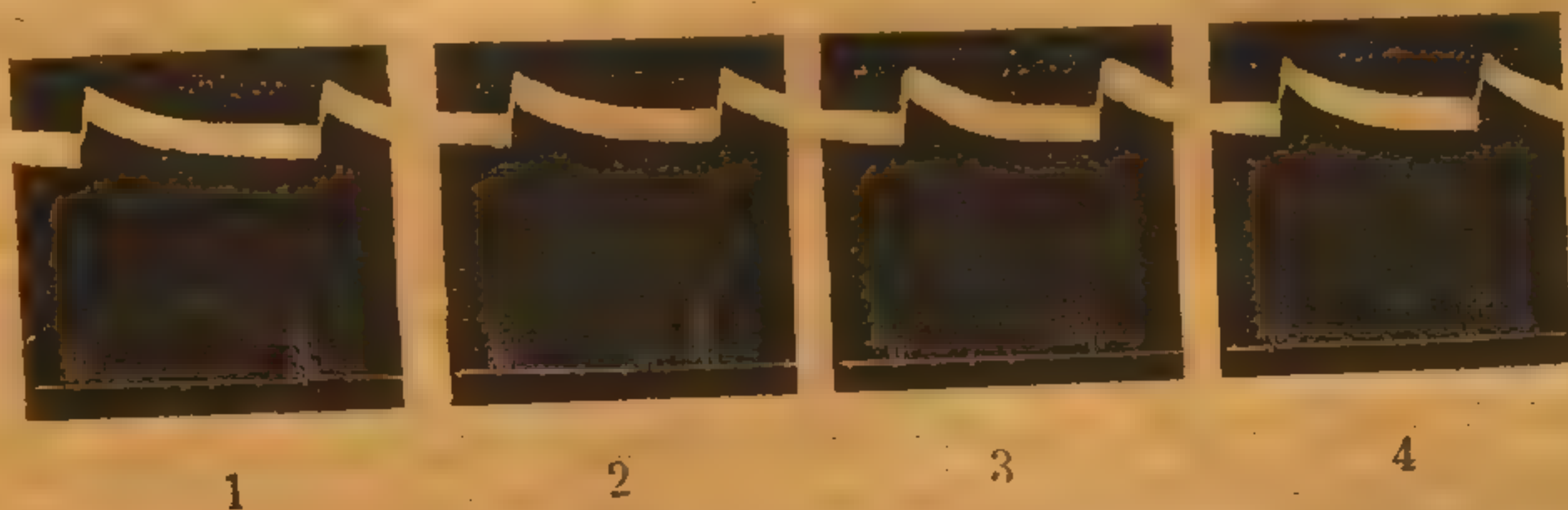


Рис. 59. Давление в сонной артерии. Кошка, 2 кг. Впрыскивания 0,01 мг адреналина внутривенно 1: до введения тироксина 2—4; 10, 30 и 60 минут после внутривенного введения 1,3 мг тироксина (по Крайсеру).

к адреналину. Тиреоглобулин может повысить чувствительность к адреналину, но такое же влияние на органы, иннервируемые симпатическими нервами, оказывают и другие белковые вещества.

Таким образом нет бесспорных доказательств того, что гормон щитовидной железы вызывает немедленное повышение чувствительности органов, иннервируемых симпатическими нервами, по отношению к адреналину.

Иначе обстоит дело с наблюдениями над длительным введением вещества щитовидной железы. На основании некоторых опытов⁴

¹ Kraus F. u. H. Friedenthal, Berl. klin. Wschr. 45, 1709 (1908). — Asher L. u. соp., Z. Biol. 55, 83 (1911). — Dtsch. med. Wschr. 1916, Nr 34. — Oswald A. Pflügers Arch. 164, 506 (1916); 166, 169 (1917). — Levy R. L., Amer. J. Physiol. 41, 492 (1919). — Santesson C. G., Skand. Arch. Physiol. 37, 185 (1919).

² Richardson H. B., Z. Biol. 67, 57 (1916). — Kakeni S., Там же, 103. — Eiger M., Там же, 253, 265. — Cori K., Arch. f. exper. Path. 91, 130 (1921).

³ Lieb Ch. C. u. H. Th. Heyman, Amer. J. Physiol. 63, 68, 83, 88, (1922). — Dryerre H., Quart. J. exper. Physiol. 14, 221 (1924). — Feldberg W. u. E. Schile, Arch. f. exper. Path. 124, 94 (1927). — Kraye O. u. G. Sato, Там же, 128, 67 (1928). — Flatow E., Там же, 127, 245 (1928). — Oswald A., Z. exper. Med. 58, 623 (1927). — König W., Arch. f. exper. Path. 134, 36 (1928). — Kalnins V., C. r. Soc. Biol. 98, 800, 802 (1928). — Reynolds Ch., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, 771 (1928).

⁴ Eppinger. H. u. соp., Z. klin. Med. 66, 1 (1908). — Cp. Fürth O. V. u. K. Schwarz, Pflügers Arch. 124, 113 (1908). — Csépai K. u. J. Fernbach, Arch. f. exper. Path. 129, 256 (1928). — Schliephake E., Там же, 132, 349 (1928).

можно считать вероятным, что после продолжительного введения щитовидной железы радужная оболочка приобретает повышенную чувствительность к адреналину.

Данные, касающиеся влияния предварительной подготовки щитовидной железой на действие адреналина на гликогенолиз и повышение обмена веществ весьма разноречивы: одни сообщения указывают на усиление, другие — на отсутствие какого-либо действия ¹.

Данные, полученные при изучении чувствительности органов к адреналину у животных, предварительно лишенных щитовидной железы, не позволяют сделать точных выводов относительно влияния секреции щитовидной железы на действие адреналина. Хотя некоторые исследователи ² и отмечают после удаления щитовидной железы понижение чувствительности к адреналину всего организма в целом, кровеносной системы и углеводного обмена, однако другие авторы не находили в этих случаях ослабления влияния адреналина на кровяное давление и гликогенолиз ³.

Повышение обмена веществ, наступающее после введения препаратов щитовидной железы, не происходит посредством повышения секреции адреналина, так как тироксин усиливает обмен веществ и у кошек, лишенных надпочечников ⁴. После введения адреналина в щитовидной железе крысы обнаруживаются такие же гистологические изменения, как и после кормления щитовидной железой ⁵.

д) Паращитовидные железы.

Ввиду того, что в опытах с изолированными органами наблюдалось влияние увеличения содержания кальция — пропускаемой через орган жидкости на действие адреналина, можно было бы предположить, что паратиреогенная тетания, сопровождаемая уменьшением содержания кальция в крови, также должна видоизменять действие адреналина. Но точных данных по этому вопросу не имеется, так как полученные результаты, касающиеся действия адреналина на мобилизацию углеводов и на кровяное давление после удаления околощитовидных желез, очень противоречивы ⁶. После введения раствора гормона околощитовидной железы Коллина действие адреналина на кровяное давление человека не изменяется ⁷.

¹ Sundberg, Garnier M. u. E. Schulemann, C. r. Soc. Biol. 76, 287 (1914). — Kuriyama S., Amer. J. Physiol. 43, 481 (1917). — Sandiford J., Там же, 51, 407 (1920).

² Eppinger и соотр., Pick E. P. u. F. Pineles, Biochem. Z. 12, 473 (1908). — Falta u. Rudinger, Z. Phys. Path. Stoffw. 1910, Nr 3. — Grey E. G. u. W. T. De Sautelle, J. of exper. Med. 11, 659 (1909). — Schermann S. J., Arch. f. exper. Path. 126, 10 (1927). — Burn J. H. u. H. H. Marks, J. of Physiol. 60, 132 (1925). — König W., Arch. f. exper. Path. 134, 29, 36 (1928). — Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 210, 462 (1926).

³ Straub W. u. Gramenitzki M., Biochem. Z. 46, 186 (1912). — Underhill Fr. P., Amer. J. Physiol. 27, 331 (1911). — Blum F. u. A. V. Marx, Pflügers Arch. 159, 393 (1914). — Boe G., Biochem. Z. 12, 473 (1908). — Tomaszewski Z. u. G. G. Wilenko, по Malys Iber. 43, 1384 (1913). — Lieb u. Heyman, Reynolds.

⁴ Aub J. C. и соотр., Amer. J. Physiol. 61, 327, 349 (1922).

⁵ Kojima M., Quart. J. exper. Physiol. 11, 256 (1917).

⁶ Eppinger H. и соотр., Z. klin. Med. 66, 1 (1908). — Asher L. u. M. Flack, Z. Biol. 55, 83 (1911). — Hoskins R. G. u. H. Wheelon, Amer. J. Physiol. 34, 263 (1914). — Falta W. u. Fr. Kahn, Z. klin. Med. 74, 108 (1912). — Lieb Ch. C. u. H. Th. Heyman, Amer. J. Physiol. 63, 83 (1922).

⁷ Czépai K. u. J. Fernbach, Z. exper. Med. 60, 619 (1928).

Можно предполагать, что во время судорог, наступающих при удалении около щитовидных желез, как и при судорогах другого происхождения в кровь поступает большее количество адреналина; однако количественных определений, обосновывающих это положение, не имеется.

е) Клетки островков поджелудочной железы.

Следует отказаться от приводившейся раньше теории, согласно которой адреналиновая гипергликемия является следствием угнетения внутренней секреции островков поджелудочной железы. Как у лягушки, так и у голубей и у теплокровных адреналин вызывает повышение содержания сахара в крови или глюкозурию, а у теплокровных — усиление окислительных процессов даже и в том случае, когда у животных предварительно была удалена поджелудочная железа¹. Гликогенолитическое действие адреналина оказывается даже несколько усиленным у животных, лишенных поджелудочной железы и следовательно не имеющих инсулина. Оно наступает и в том случае, когда адреналин действует на переживающую печень черепах, лишенных поджелудочной железы².

Некоторые наблюдения, значение которых еще спорно, указывают на то, что адреналин вызывает усиленное выделение инсулина в кровь: по данным Леви и Гейгера³ плазма животного, которому вводился адреналин, так же влияет на связывание глюкозы эритроцитами, как и плазма животного, которому вводился инсулин: связывание глюкозы оказывается увеличенным. Это действие адреналина не наступает в случае применения атропина или перерезки блуждающего нерва в грудной его части. Таким образом адреналин повидимому увеличивает секрецию инсулина посредством центрального раздражения блуждающего нерва. Легко допустить что это усиление секреции инсулина является причиной упомянутой выше вторичной гипогликемии, наступающей после адреналина. Она особенно сильно выражена у животных с искусственной гипервентиляцией.

Гоши (Hoshi) также пытался — однако при помощи не вполне безупречного метода — доказать появление гиперинсулиемии после введения адреналина⁴.

То, что введение инсулина ослабляет способность адреналина повышать содержание сахара в крови, вполне понятно при современном состоянии наших знаний о способе действия инсулина. Еще до открытия инсулина было неоднократно доказано, что впрыскивание вытяжек из поджелудочной железы ослабляет глюкозурию, наступающую под влиянием адреналина⁵, в дальнейшем это же наблюдение подтвердилось по отношению к инсулину⁶.

¹ Velich A., Virchows Arch. 184, 345 (1906). — Paton D. N., J. of Physiol. 32, 59 (1905). — Lépine R. u. Boulud, по Malys Iber. 33, 941 (1903). — Doyon M. u. сотр., C. r. Soc. Biol. 59, 202 (1905). — J. Physiol. et Path. gén. 7, 998 (1905). — Eppinger H. u. сотр., Z. klin. Med. 66, 1 (1908). — Frank E. u. S. Isaak, Arch. f. exper. Path. 64, 292 (1911).

² Fröhlich A. u. L. Pollak, Arch. f. exper. Path. 77, 299 (1914). — Schaikoff J. L. u. J. J. Weber, J. of biol. Chem. 76, 813 (1928). — Soskin S., Amer. J. Physiol. 83, 162 (1927).

³ Geiger E., Pflügers Arch. 217, 574 (1927). — Dietrich S. u. O. Loewi, Klin. Wschr. 7, 629 (1928). — Geiger E., Arch. f. exper. Path. 129, 93 (1928).

⁴ Hoshi T., Tohoku J. exper. Med. 7, 422 (1926). — Он же и сотр., Dtsch. med. Wschr. 34, 1380 (1908). — Frugoni C., Berl. klin. Wschr. 45, 1606 (1908). — Gläser K. u. E. P. Pick, Z. f. exper. Path. 6, 313 (1909).

⁵ Macleod A. J. R., Brit. med. J. 1922, 832. — Banting F. G. и сотр., Amer. J. Physiol. 62, 559 (1922).

Эта способность инсулина уменьшать гипергликемию, вызываемую адреналином, зависит не только от быстрого сгорания сахара, но также и от того, что инсулин подавляет образование сахара из гликогена печени, как это было доказано в опытах с изолированной печенью теплокровных или с кусочками печени¹.

Инсулин не является однако полным антагонистом адреналина: действие адреналина на изолированный глаз лягушки, на сердце лягушки, на матку и кишку млекопитающих не уничтожается под влиянием инсулина, но может, наоборот, иногда даже усиливаться². Адреналин также не теряет после инсулина своего свойства повышать кровяное давление³. Наоборот, на радужной оболочке кролика удается обнаружить антагонизм между адреналином и инсулином⁴.

Ввиду того, что инсулин только лишь подавляет, но не уничтожает гликогенолитическое действие адреналина, животных, отравленных инсулином, можно спасти не только при помощи вливаний сахара, но и путем впрыскивания адреналина. Сущность этого антагонизма состоит повидимому просто в освобождении сахара из запасов гликогена. (Гипогликемия, вызванная синталином, наоборот, не уменьшается под влиянием адреналина⁵.)

Антагонист инсулина, адреналин, выделяется из надпочечников при отравлении инсулином. После тяжелого отравления инсулином в надпочечниках животных происходит обеднение их адреналином, или он даже и совсем из них исчезает⁶. При помощи различных методов удалось с несомненностью доказать, что при этом происходит усиленное выделение адреналина в кровь⁷; так, денервированное сердце кошки бьется сильнее после инсулина; денервированная радужная оболочка кролика уменьшается в поперечнике при отравлении инсулином (рис. 60). Эти явления не наблюдаются у животных, лишенных надпочечников, и они исчезают, если вливанием раствора сахара устранить гипогликемию.

Это усиленное выделение адреналина во время инсулиновой гипогликемии сглаживает действие инсулина. На животных, у которых произведено выключение надпочечников⁸ или их денервация

¹ Dresel K. u. A. Peiper, Z. exper. Path. u. Ther. 16, 327 (1914). — Bornstein A. u. W. Griesbach, Z. exper. Med. 37, 43 (1923). — Grafe E. и сопр., Arch. f. exper. Path. 119, 91 (1927). — Ср. Bodo R. u. H. P. Marks, J. of Physiol. 65, 48 (1928).

² Abderhalden E. u. E. Gellhorn, Pflügers Arch. 208, 1 (1925).

³ Klemperer P. u. R. Strisower, Wien. klin. Wschr. 36, 672 (1923). — Ср. Kogan V. u. N. Ponrowsky, Z. exper. Med. 47, 557 (1925).

⁴ Risse O. u. Fr. Poos, Arch. f. exper. Path. 112, 176 (1926). — Poos Fr. Там же, 126, 307 (1927).

⁵ Bodo R. u. H. P. Marks, J. of Physiol. 65, 83 (1928).

⁶ Poll H., Med. Klin. 21, 1717 (1925). — Kahn R. H., Pflügers Arch. 212, 54 (1926). — Kahn R. H. u. F. T. Münzer, Там же, 217, 521 (1927). — Hofmann E., Krkh. Forschg. 2, 295 (1926).

⁷ Cannon W. B. и сопр., Amer. J. Physiol. 69, 46 (1924). — Abe Y., Arch. f. exper. Path. 103, 73 (1924). — Poos Fr. u. O. Risse, Там же, 112, 176 (1928). — Molinelli E. A., La secrezion de adrenalina. Tesis. Buenos Aires 1926. — Houssay B. A. и сопр., C. r. Soc. Biol. 91, 1011 (1924) и др.

⁸ Lewis J. T. u. M. Magenta, C. r. Soc. Biol. 92, 820 (1925). — Sundberg G. A., Studien. über die Blutzuckerregulation bei epinephrektomierten Tieren. Stock-

при помощи перерезки или паралича чревного нерва¹, инсулин оказывает гораздо более ядовитое действие.

По данным Лорри Лори² эти выводы не могут быть перенесены на крыс и мышей. Так, у мышей, лишенных надпочечников, не наблюдается уменьшения падения сахара в крови, и у крыс, лишенных надпочечников, уменьшение способности печени накапливать гликоген, вызванное инсулином, также не оказывается ослабленным (последнее имеет повидимому место у кошек).

Если у животного, которое подвергалось повторным впрыскиваниям инсулина, эти впрыскивания прекратить, то в первую неделю после их окончания, содержание адреналина в надпочечниках падает до половины нормального его количества; спустя же более продолжительное время содержание адреналина в надпочечниках оказывается больше, чем у нормальных животных³.

Введение адреналина в конъюнктивальный мешок кошки или собаки, страдающих панкреатическим диабетом, вызывает, по данным Леви⁴, чрезмерно резкое расширение зрачка; это наблюдение было подтверждено многими исследователями. Эта повышенная чувствительность прекращается через 1—3 дня. Еще не выяснено, зависит ли это явление непосредственно от недостатка инсулина, или же, как предполагают некоторые исследователи, эта повышенная реакция радужной оболочки является только последствием гипергликемии.

Удаление поджелудочной железы может вызвать значительное уменьшение содержания адреналина в надпочечниках⁵.

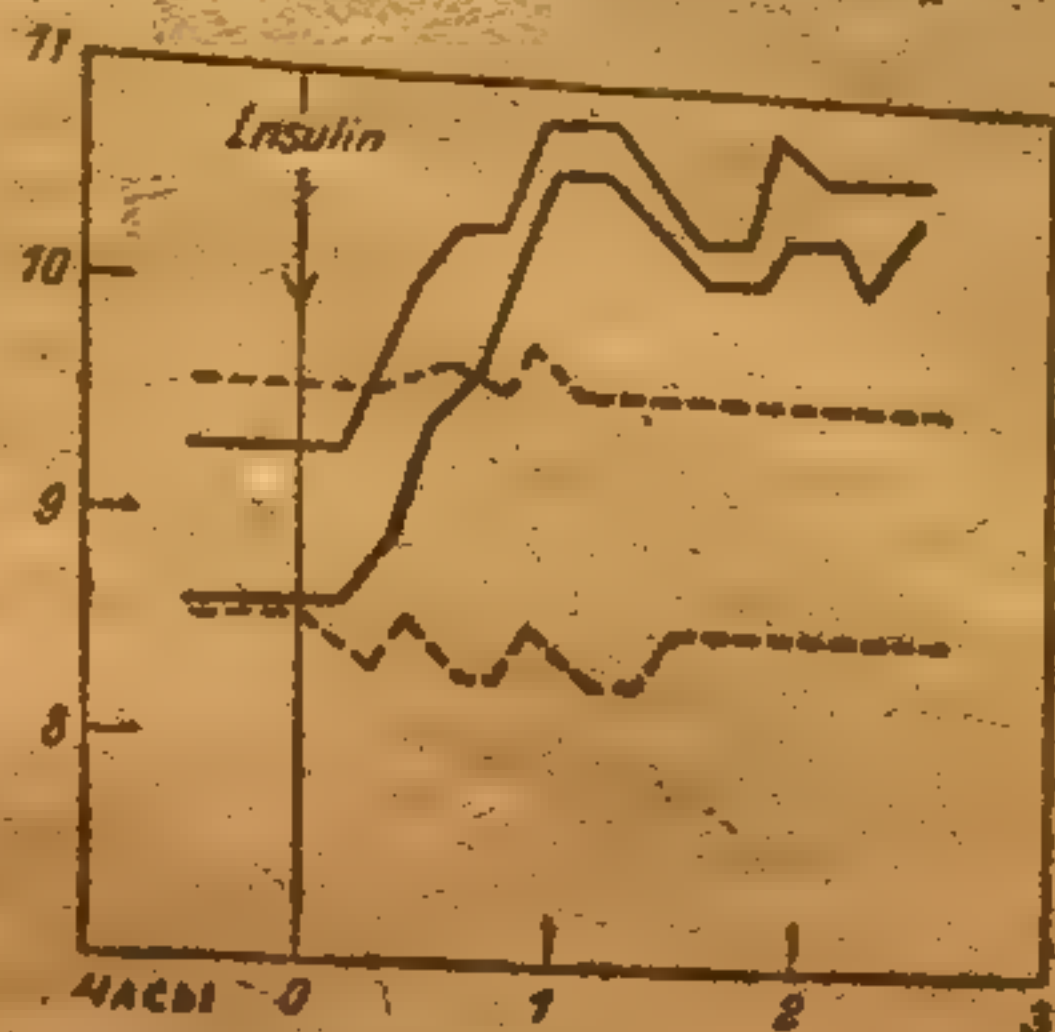


Рис. 60. Кролик весом в 1,9 кг. Уретан, атропин в оба глаза. Горизонтальный и вертикальный диаметры зрачка сенсibilизированного (непрерывная линия) и нормального (пунктирная линия) глаза после инсулина. (по Абе и Тренделенбургу).

- holm 1925. — Artundo A., C. r. Soc. Biol. 97, 411 (1927). — Britton J. W. и сопр., Amer. J. Physiol. 84, 141 (1927). (Лит.)
¹ Burn J. H. и Marks, I. of Physiol. 60, 131 (1925). — Rupp F., Z. exper. Med. 44, 476 (1925). — Dresel K. и F. Omonsky, Там же, 55, 371 (1927). — Sahuyn M. и N. R. Blatherwick, J. of biol. Chem. 79, 443 (1928).
² Lori C. F. и G. T., I. of biol. Chem. 74, 473 (1927).
³ Langecker H., Arch. f. exper. Path. 134, 155 (1928).
⁴ Coewi O., Arch. f. exper. Path. 59, 83 (1908).
⁵ Sydenstricker V. P. W. и сопр., J. of exper. Med. 19, 536 (1914). — Gley E., C. r. Soc. Biol. 67, 1 (1915).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

- Абелевский тартрат 131, 145, 149
 Аддисонова болезнь 85, 176, 179, 203
 Аденома коры надпочечника 179.
 — передней доли нижнего мозгового при-
 датка 106.
 Адреналин, взаимоотношение с зачатко-
 выми железами 59, 85
 — — ■ инсулином 196, 317
 — — нижним мозговым придатком 162,
 164, 169, 170, 174, 196
 — — с окошечковидной железой 317
 — — с щитовидной железой 314
 Адреналин, влияние на дыхание 277, 278
 — — на желудочно-кишечный канал 265
 и сл.
 — — на концентрацию крови 292
 — — на кровообращение 235, 240, 255
 и сл. 261
 — — на кровеносные сосуды 240 и сл.
 (см. также венечные, мозговые, пече-
 ночные, легочные, надпочечниковые, чре-
 вные сосуды).
 — — на лимфообразование 255
 — — на матку 23, 270 и сл.
 — — на мочевые пути 269
 — — на обмен веществ 270 и сл.
 — — на резорбцию других веществ 254
 — — на сахар в крови 281 и сл.
 — — на свертываемость крови 293
 — — на секрецию желез 275
 — — на секрецию почек 276
 — — на скелетные мышцы 272
 — — на солевой обмен 291
 — — на терморегуляцию 289 и сл.
 Адреналин, влияние на центральную нерв-
 ную систему 277
 — — при недостаточности надпочечников
 193.
 Адреналин в симпатических ганглиях 60
 Адреналин, действие на автономные нер-
 вы 214
 — — на антагонисты 226
 — — на брачные периоды 59
 — — длительное вливание 235, 237, 250
 — — доказательство присутствия 301.
 Адреналин и гормон задней доли 162, 170
 — место действия 219
 Адреналин, общее действие у беспозво-
 ночных 238
 — — — у теплокровных позвоночных 239
 — — — у холоднокровных позвоночных
 238
 Адреналиноподобное действие, исследова-
 ние его 272.
 Адреналин, после переохлаждения жи-
 вотных 300
 — — раздражения ■ перерезки чревного
 нерва 294
 — — чревосечения 296
 — — чувствительных раздражений 299
 — — ядов 306 ■ сл.
 — — при кровопускании 303
 — — мышечной работе 303
 — — наркозе 305
 — — операции 301
 — — покое 299
 — — шке 310 и сл.
 Адреналин, резорбция его 233
 Адреналин, содержание в крови надпочеч-
 никовых вен 293 ■ сл.
 — — ■ надпочечниках 196, 212
 Адреналин, химические и физические свой-
 ства 207
 Адреналон 208
 Акромегалия 57, 98, 106, 168, 172
 Алкоголь, влияние на брачные периоды
 63
 — — на секрецию задней доли 174
 — — на семенники 88
 Аминокислоты, синергизм их с адренали-
 ном 232
 Аммонийные основания, влияние их на
 выделение адреналина 308
 Анафилактический шок, влияние на вы-
 деление адреналина 310
 Анемия, влияние на выделение адреналина
 304
 — — на действие адреналина 247
 Апокодеин, влияние на действие адрена-
 лина 229
 Арколин, влияние на выделение адрена-
 лина 309
 Arectores pilorum, см. мышцы волосяных
 мешечков
 Asthma branchiale, см. мышцы бронхов.
 Асфиксия, влияние на выделение адрена-
 лина 304
 — — на действие адреналина 247
 Атероматоз после введения адреналина 329
 Атропин, антагонизм с адреналином 216,
 228, 250
 — — с гормонами задней доли 734, 137,
 138, 140, 144
 — — влияние на выделение адреналина 310

Ацетилхолин, влияние на выделение адреналина 309

— на действие адреналина 216, 231, 272

Ацетонитрил, ядовитость для животных, лишенных надпочечников 192

Апидоз после введения адреналина 290

— после удаления надпочечников 188

— при беременности 23

Бактерийные яды, влияние на выделение адреналина 312

— — на действие адреналина 251, 254

— — на зачатковые железы 283

Бактерийные яды, влияние на надпочечники 198, 312

— — на нижний мозговой придаток 174

— — после удаления надпочечников 192

Барий, влияние на действие адреналина 225, 245

Белковые вещества, влияние на действие адреналина 232

Белковый обмен, см. также обмен веществ

— после введения адреналина 288

— после введения гормона задней доли 162

— после введения гормонов семенников 81

— после введения гормонов яичников 49

— после кастрации 27, 55, 73, 84

— при беременности 22

Беременность, взаимоотношение с корой надпочечников 58, 196

— с мозговым веществом надпочечников и хромоаффинной системой 59, 270, 313

— с нижним мозговым придатком 56, 171 и сл.

— с околощитовидной железой 56

— с плацентой 39, 42

— с щитовидной железой 54

— с яичниками 20 и сл., 29, 35, 38 и сл.

— влияние на действие адреналина 22, 270, 271

— на нее гормона задней доли 57, 150

— на организм 17 и сл.

— на содержание адреналина в надпочечниках и хромоаффинной ткани 59

— гормоны в моче при ней 47, 48, 172

— ее диагноз по Цондеку и Ашхейму 48, 172

— после удаления надпочечников 58

— — нижнего мозгового придатка 173 и сл.

— — яичников 27

Биддеровский орган 24, 70, 76, 92

Блуждающий нерв, см. также парасимпатический нерв.

— влияние на действие адреналина 241, 253, 262

Блуждающий нерв, влияние на действие гормона задн. доли 137, 138, 140

— — на кору надпочечников 178

— — на нижний мозговой придаток 130

— — возбуждение его центра после введения адреналина 271, 277

— — возбуждение его центра после введения вытяжки задней доли 140

— — выключение его, см. атропин

— — действие его после введения адреналина 217

Брачные периоды, влияние их на стремление к движению 19, 73

— — влияние на них вытяжек из яичников 31

— — и инсулин 60

— — и кастрация 25 и сл.

— — и надпочечники 68

— — и нижний мозговой придаток 56, 57, 123

— — и обмен веществ 19, 20

— — и семенники 64

— — и сокращение матки 19

— — после отравлений 63

Вазопрессин 131, 146

Vas deferens см. семявыносящие протоки.

Венечные сосуды после введения адреналина 258

— — после введения гормона задней доли 142

Венозное давление после введения адреналина 253, 259, 261

— — после введения гормона задней доли 141

Вены, их просвет после введения адреналина 253

Верхний мозговой придаток, взаимоотношение с семенниками 85

— — с яичниками и другими женскими половыми органами 41, 60

Вилочковая железа, взаимоотношение с надпочечниками 198

— — с семенниками 87

— — с яичниками 61

Витамины, влияние их на надпочечники 192, 194, 198

— влияние их недостатка на семенники 87 и сл.

— — на яичники 62

Внутриглазное давление после введения адреналина 258

Водяной обмен, см. также мочеотделение

— — после введения гормона задней доли 153 и сл.

— — заболеваний надпочечников 108

— — повреждения межуточного мозга 116

— — удаления надпочечников 185

— — нижнего мозгового придатка 109, 114, 116

Волосатость 179

Ганглии, симпатические, содержание ад-
реналина в них 201
Ganglion cervicale superius 294
— uteri 201
— parahypophyseos 103
— paraorticum 199, 200
— stellatum 217
Гельсемия 309
Гемафродитизм (экспериментальный) 95,
96, 97
Гигантизм 106, 120, 122
Гидрастинин, влияние его соли на выделе-
ние адrenalина 309
Гипернефрома 59, 85, 179
Гипофамия 131
Гистамин, антагонистическое действие по
отношению к адреналину 229
— в вытяжках нижнего мозгового придат-
ка 130, 133, 138, 145
— чувствительность к нему животных,
лишенных надпочечников 192
Гистаминовый шок, влияние его на выде-
ление адреналина 310
— — действие гормона задней доли при
нем 140, 159
Гликемия 287
Гликоген в организме после введения адре-
налина 281 и сл.
— — после введения гормона задней доли
162
— — — удаления надпочечников 186
— — — удаления нижнего мозгового при-
датка 115
Горденинметилтиодид, влияние на действие
адреналина 309
Гормовар 52
Граафовы фолликулы, см. фолликулы
Гуанидин, влияние на выделение адрена-
лина 308

Депрессор, его раздражение 217
Децидуома, его образование 39, 57, 124
Diabetes insipidus 99, 108, 155, 158, 159
Диафрагма после введения адреналина
273
Dilatator pupillae после введения адрена-
лина 222, 231, 263
Диметилтеллурионий, влияние на выделе-
ние адреналина 309
Диоксифенилаланин 203, 210, 213
Dystrophia adiposogenitalis 93 107, 113,
125, 168
Диуретин, влияние на выделение адрена-
лина 307
Добавочная ткань коры 177, 179, 182, 192
Доказательство присутствия см. стандар-
тизация
Дона, см. диоксифенилаланин
Дрожание мышц после введения адрена-
лина 273
Дыхание после введения адреналина 277,
278
— — — вытяжек задней доли 144

Дыхание после удаления надпочечников
184.
Дыхательный коэффициент после введе-
ния адреналина 280
— — — удаления надпочечников 186
— — — удаления яичников 26

Евнухондизм 74

Желтое тело 16, 17, 21, 38 и сл.
— — — его взаимоотношение с задней долей
173
— — — с передней долей 124 и сл. 173
— — — его гормоны 38, 49, 53
Желудок, после введения адреналина 265
— — — гормона задней доли 145
Желудочная секреция после введения адре-
налина 275
— — — — гормона задней доли 152
Желчнокислые соли, их влияние на течку
и рост матки 47, 268
Желчный пузырь после введения адрена-
лина 268
— — — после введения гормона задней доли
146
Желчь, ее секреция после введения адре-
налина 275
— — — после введения гормона задней
доли 152
Жировой обмен, см. также обмен веществ
— — — после введения адреналина 287
— — — введения вытяжки яичников 49
— — — введения гормона задней доли
164
— — — после кастрации 73, 74
— — — после удаления надпочечников 187
— — — после удаления нижнего мозгового
придатка 113

Задняя доля нижнего мозгового придатка,
см. нижний мозговой придаток
Зачатковые железы, см. семенники и яич-
ники

Иммунитет после введения гормона задней
доли 135
Интерренальная ткань 178, 180
Интерренин 195
Интерстициальная ткань зачатковых же-
лез 17, 33, 65, 66, 67, 78
Инфекционные заболевания, см. бактери-
ные яды
Иод, влияние на семенники 88
Иохимбин, влияние на брачный период 63
— влияние на действие адреналина 228,
250
История изучения зачатковых желез 13
— — — коры надпочечников 176
— — — мозгового вещества 198
— — — нижнего мозгового придатка 98

Налий, величина его содержания после
удаления надпочечников 189

Кальций, влияние на действие адреналина 224
 — обмен его после введения адреналина 291
 — — введения гормона задней доли 160
 Кальций, в крови при овуляции и менструации 19, 20
 Кальций, влияние на действие адреналина 216, 223
 Кальций, выделение после введения адреналина 291
 — — после введения вытяжек задней доли 161
 — — — удаления надпочечников 189
 Кальций, содержание его при беременности 23
 Камфора, влияние на выделение адреналина 307
 Капилляры после введения адреналина 243, 251, 254
 — — введения гормона задней доли 137, 143
 — — удаления нижнего мозгового придатка 110
 Карликовый рост, гипофизарный 106, 168
 Каротидная железа 199, 201
 Кастрация, см. удаление семенников и яичников
 Кахексия гипофизарная 107, 111, 169
 Кислород, влияние его недостатка на выделение адреналина 304
 — — — на животных, лишенных надпочечников 192
 Кишечник после введения адреналина 222, 265
 — — введения гормона задней доли 145
 — — стандартизация на нем адреналина 267
 Клетки островков, взаимоотношения их с зачатковыми железами 60
 — — — взаимоотношение их с корковым веществом надпочечников 196
 — — — с мозговым веществом надпочечников 164, 317 и сл.
 — — — с нижним мозговым придатком 110, 114, 163, 170
 Кожные сосуды после введения адреналина 257
 — — — введения вытяжки задней доли 142
 Кокаин, влияние на действие адреналина 231
 Коронарные сосуды, см. венечные сосуды
 Кортин 206
 Кофеин, влияние на выделение адреналина 307
 — — — влияние на действие адреналина 231
 — — — влияние на действие гормона задней доли 156
 Креатин и креатинин после введения адреналина 289
 — — — введения гормона задней доли 161

Креатин и креатинин удаления надпочечников 185
 — — — удаления нижнего мозгового придатка 115
 Крипторхизм, см. семенники
 Кровеносные сосуды, см. также венечные, мозговые, печеночные, легочные, околопочечные, чревные сосуды, капилляры, вены.
 — — — после введения адреналина 215, 240 и сл.
 — — — после введения гормона задней доли 137 и сл.
 Кровообращение после введения адреналина 240 и сл.
 — — — введения вытяжки семенников 81
 — — — введения вытяжки яичников 49
 — — — выключения надпочечников 205
 Кровоупускание, выделение адреналина при нем 303
 — — — после действия адреналина 247
 Кровяное давление, влияние на выделение адреналина 303
 — — — после введения адреналина 247
 — — — введения гормона задней доли 138 и сл.
 — — — выключения надпочечников 185, 204
 Кровь, ее концентрация после введения адреналина 292
 — — — — введения гормона задней доли 158
 — — — — удаления надпочечников 187
 — — — ее состав после введения адреналина 287, 288, 289, 290
 — — — — после введения гормона задней доли 153, 158
 — — — — после кастрации 27, 73
 — — — — после удаления надпочечников 188, 191
 — — — — удаления нижнего мозгового придатка 115
 — — — — при беременности 23
 — — — — при менструации 20
 — — — — при овуляции 19
 Кровь, ее форменные элементы после введения адреналина 292
 — — — — введения гормона задней доли 153, 158
 — — — — — удаления надпочечников 187
 Крысиная единица гормона, вызывающая точку 32
 Лактацидоген мышцы после введения адреналина 284
 Лактация, см. также секреция молочных желез.
 — — — влияние ее на желтое тело 42
 — — — на нее вытяжек плода 46
 — — — на нее гормона плаценты 45
 — — — на нее гормона яичника 36, 93
 — — — на периоды точки 36

- Лактация после прерывания беременности 46
- при беременности 22
 - при мнимой беременности 40
- Лангергансовы клетки, см. кл. островков
- Легочные сосуды после введения адреналина 216, 243, 261
- — после введения гормона задней доли 142
- Лейдиговские клетки, см. интерстициальные клетки
- Лецитин в крови после удаления надпочечников 188
- Лецитин, влияние на действие адреналина 232
- Лимфатические сосуды после введения адреналина 235, 255
- Лимфообразование после введения адреналина 255
- — введения гормона задней доли 158
- Липоидный обмен после введения адреналина 287
- — введения гормона задней доли 164
 - — — удаления надпочечников 187, 189
 - — — при беременности 22
- Липоиды, влияние на действие адреналина 192
- надпочечников 59, 178, 192, 194, 196
 - печени, влияние их на рост матки 47
 - семенников 81
- Лихорадочное состояние, см. теплорегуляцию
- Лобелин, влияние на выделение адреналина 309
- Магний, его влияние на действие адреналина 225
- его обмен после введения гормона задней доли 160
 - — — — удаления надпочечников 189
- Матка, вытяжки ее 46
- движения после введения адреналина 214, 221, 270, 271
 - — после введения гормонов задней доли 127, 131, 135, 148 и сл.
 - — после введения гормонов яичников 48
 - — после введения гормона плаценты 41, 51
 - — — гормонов яичника 31, 33, 36, 38, 40, 48, 95
 - — после введения липоидов надпочечников 59
 - — после введения сыворотки беременных 47
 - — после пересадки яичников 29
 - — при беременности 21, 23
- Матка при течке 18, 19
- удаление ее 46
- Маточные рожки, их алкалоиды, см. эрготамин
- Межуточный мозг 116, см. также серый бугор
- Меланин 209
- Меланофоры, см. пигментные клетки
- расширяющие их вещества задней доли 102, 127, 135, 136, 151, 174, 180
- Менструация 17 и сл.
- после введения вытяжек яичника 35
 - — удаления яичников 26
- Менформон 53
- Местные обезболивающие средства, взаимоотношение их с адреналином 231
- Металлы, влияние на выделение адреналина 311
- — — действие адреналина 223
 - — — кору надпочечников 198
 - — — секрецию задней доли 174
- Метаморфоз, отношение его к надпочечникам 195, 314
- отношение к нижнему мозговому придатку 108, 110, 120, 165, 166.
- Мигательная перепонка после введения адреналина 214, 223
- Мнимая беременность 21, 40
- Молочные железы, их секреция, см. лактация
- — после введения адреналина 276
 - — — введения вытяжек матки и плацента 46
 - — — — введения вытяжек яичников и плаценты 33, 36, 40, 44, 93, 94.
 - — — — введения гормона задней доли 99, 153, 173
 - — — — пересадки 30, 93, 94
 - — — — при беременности 22, 40
 - — — — при недостатке витаминов 62
- Морфий, влияние на брачные периоды 63
- Морфий, влияние на выделение адреналина 306
- — на секрецию задней доли 174
 - — действие его после удаления надпочечников 192
 - — уменьшение ядовитости его при введении адреналина 278
- Моча, ее состав после введения адреналина 288, 290, 291
- — — после введения гормона задней доли 153 и сл., 161
 - — — — удаления надпочечников 185
- Мочевая кислота в крови и в моче после введения адреналина 288
- — — — при менструации 20
 - — — — после выделения адреналина 288
 - — — — — введения гормона задней доли 161
 - — — — — удаления надпочечников 185
 - — — — — — нижнего мозгового придатка 115
 - — — — — при беременности 23
- Мочевой пузырь после введения адреналина 269
- — — введения гормона задней доли 147

Мочегонные, их действие при олигурии, вызванной задней долей 156
Мочепускающий канал после введения адреналина 269
Мочеотделение, см. также diabetes insipidus после введения адреналина 276
— введения гормона задней доли 153
— заболевания нижнего мозгового придатка 108
— повреждения межуточного мозга 116
— удаления надпочечников 185
— удаления нижнего мозгового придатка 109, 114, 116
Мочеточник после введения адреналина 269
— введения гормона задней доли 147
Мускарин, отношение его к действию адреналина 230, 241
Мышечная деятельность в брачный период 19
— влияние на выделение адреналина 303
— после введения адреналина 272
— после введения вытяжек коры надпочечников 194
— после введения гормона задней доли 151
— введения гормонов зачатковых желез 50, 82
— кастрации 26, 73
— пересадки зачатковых желез 30, 77
— после удаления коры надпочечников 183, 191
Мышцы бронхов после введения адреналина 265
— — — — гормона задней доли 144
— волосяных мешочков после введения адреналина 271
— — — — введения гормона задней доли 151
— гладкие глаз, после введения адреналина 263
Мышьяк, влияние на выделение адреналина 311
— на действие адреналина 251
— на кору надпочечников 198
— на секрецию задней доли 175
Надпочечники, их сосуды после введения адреналина 259
Надпочечники, корковое вещество, анатомия и гистология 177
— — — — болезненные изменения 179
— взаимоотношение с вилочковой железой 198
— с вторичными женскими половыми органами 48
— с зачатковыми железами 58, 84, 196
— с клетками островков 196
— с мозговым веществом надпочечников 197

Надпочечники, взаимоотношение с нижним мозговым придатком 168, 196
Надпочечники, корковое вещество, вытяжки 193, 195
— — — — пересадки их 190
— — — — повреждения экзогенные 198
— — — — удаление 180
Надпочечники, мозговое вещество, см. также адреналин
— — — — анатомия и гистология 200
— — — — взаимоотношения с зачатковыми железами 59, 84, 313
Надпочечники, мозговое вещество, взаимоотношения с клетками островков 316
— — — — вещество, взаимоотношения с корой надпочечников 197
— — — — взаимоотношения с нижним мозговым придатком 163, 168, 314
— — — — взаимоотношения с околощитовидной железой 316
— — — — взаимоотношения с щитовидной железой 314
— — — — иннервация их 203, 294, 295 и сл.
— при пересадках 190
— секреция в состоянии покоя 299
— экзогенные повреждения их 310
Наркотики, влияние на выделение адреналина 305
— — — — действие адреналина 232, 241, 244, 247, 250
— — — — гормона задней доли 135, 140, 154
— — — — секрецию задней доли 174
Нарушение питания, его влияние на корковое вещество надпочечников 197
— — — — на мозговое вещество надпочечников 312
— — — — на семенники 87
— — — — на яичники 62
Нейрин, влияние на выделение адреналина 309
— влияние на действие адреналина 216
Натрий, влияние на действие адреналина 225
Натрий, его обмен после введения гормона задней доли 160
— содержание его после удаления надпочечников 188
Нижний мозговой придаток, анатомия и гистология 100
— — — — взаимоотношения с вторичными женскими половыми органами 48
— — — — взаимоотношения с зачатковыми железами 56, 84, 106 и сл., 113, 122 и сл. 171
— — — — взаимоотношения с клетками островков 110, 170
— — — — взаимоотношения с надпочечниками 120, 168
— — — — взаимоотношения с околощитовидной железой 109, 120, 168

Нижний мозговой придаток, взаимоотнош.
 с щитов. железой 109, 120, 165
 — — — — — выделение секрета 103, 174
 — — — — — гормоны задней доли, влияние
 их на выделение мочи 153
 — — — — — — — — — — на гладкие мыш-
 цы 144 и сл.
 — — — — — гормоны задней доли, влияние
 их на дыхание 144
 — — — — — — — — — — задней доли, влияние их на
 лимфообразование 158
 — — — — — — — — — — задней доли, влияние их на
 матку 148
 — — — — — — — — — — влияние на мочевой
 пузырь 147
 — — — — — — — — — — влияние их на обмен ве-
 ществ 161 и сл.
 Нижний мозговой придаток гормоны зад-
 ней доли, влияние их на рост и мета-
 морфоз 165
 — — — — — — — — — — на сахар в крови
 162
 — — — — — — — — — — на свертываемость
 крови 163
 — — — — — — — — — — на сердце и кро-
 вообращение 137 и сл.
 — — — — — — — — — — на солевой об-
 мен 153 и сл. 159 и сл.
 — — — — — — — — — — влияние их на те-
 плорегуляцию 165
 — — — — — гормоны задней доли, общая фар-
 макология 134
 — — — — — — — — — — резорбция их 135
 — — — — — — — — — — стандартизация на мат-
 ке 160
 — — — — — — — — — — судьба в организме 135
 — — — — — — — — — — химические и физиче-
 ские свойства 130
 Нижний мозговой придаток, гормоны пе-
 редней доли, влияние их на метаморфоз
 120
 — — — — — гормоны передней доли влияние
 на рост 120 и сл.
 — — — — — горм. пер. доли, химич. и физич.
 свойства 119
 — — — — — иннервация его 102
 Никотин, влияние на выделение адрена-
 лина 308
 — — — — — влияние на действие адреналина 229
 — — — — — — — — — — гормонов задней доли 140
 — — — — — на зачатковые железы 63, 88
 — — — — — чувствительность к нему животных, ли-
 шенных надпочечников 192
 Новосурол, влияние его на действие зад-
 ней доли и на мочеотделение 156
 — — — — — влияние его на секрецию задней доли
 174
 Обмен веществ, действие на него адренали-
 на 296 и сл., 314, 317
 — — — — — действие на него секреции задней
 доли 169
 — — — — — после введения адреналина 278 и сл.

Обмен веществ после введения гормона
 задней доли нижнего мозгового при-
 датка 161 и сл.
 — — — — — после введ. гормонов семенников 81,
 83
 — — — — — после введ. гормонов яичников 43
 — — — — — после заболевания нижнего мозго-
 вого придатка 106, 107
 — — — — — после удаления зачатковых желез
 26, 55, 71, 73
 — — — — — после удаления надпочечников 185
 — — — — — после удаления нижнего мозгового
 придатка 110, 114, 167, 168
 — — — — — при беременности 22
 — — — — — при менструации 20
 Ovotestis 96
 Овуляция, см. фолликул
 — — — — — задержка ее под влиянием желтого тела
 40
 — — — — — ее под влиянием передней доли ниж-
 ного мозгового придатка 123
 — — — — — — — — — — плаценты 44 и сл.
 Oestrus, см. течка
 Ожог, влияние их на выделение адрена-
 лина 312
 Окись углерода, углекислота, влияние ее
 на выделение адреналина 304
 Окись углерода, углекислота, влияние ее
 на секрецию задней доли 174, 175
 Околощитовидная железа, взаимоотноше-
 ния ее с зачатковыми железами 56, 84
 — — — — — с мозговым веществом над-
 почечников 316
 — — — — — с нижним мозговым придатком
 168
 Окситоцин 131
 Омоложение 31, 33, 78
 Оперение, влияние на него семенников 70
 — — — — — яичников 24
 Основной обмен после введения адреналина
 278, 279
 — — — — — гормона семенников 81
 — — — — — яичников 49
 — — — — — кастрации 26, 27, 74
 — — — — — после удаления надпочечников 185
 — — — — — после удаления нижнего мозгового
 придатка 110, 114
 — — — — — при беременности 22
 — — — — — при заболеваниях нижнего мозго-
 вого придатка 106, 107
 — — — — — при тече и менструации 19, 20
 Отек легких после введения адреналина
 262
 — — — — — введения гормона задней доли 141
 Парабиоз 28, 89, 91
 Параганглиома 204
 Paraganglion dorticum см., Цуккеркандлев-
 ский орган
 Парасимпатический нерв, отношение к ад-
 реналину 216
 Parathyreoidea glandula, см. околощито-
 видная железа

Pars anterior, intermedia, neuralis, tuberkulis, см. нижний мозговой придаток
Патолого-анатомические данные после введения адреналина 239
— — — после заболевания нижнего мозгового придатка 106, 107, 108
— — — после удаления надпочечников 189
Пейтон, влияние на выделение адреналина 311
— влияние на действие адреналина 204, 232
Переохлаждение, см. теплорегуляция
Пересадка надпочечника 190
— нижнего мозгового придатка 120, 122, 124
— семенника 76 и сл., 87 и сл.
— яичника 28 и сл., 40, 87 и сл.
Печеночные сосуды после введения адреналина 242, 259
— — — введения гормонов задней доли 141
Пигментные клетки, см. также меланофоры
— — — после введения адреналина 274
— — — после введения гормона задней доли 127, 136, 151
— — — после удаления нижнего мозгового придатка 109
Пигмент, образование его из адреналина 209
— увеличение его количества после выключения надпочечников 180, 203, 207
Пикротоксин, влияние на выделение адреналина 307
Пилокарпин, влияние на выделение адреналина 310
— влияние на действие адреналина 230, 275
Пищевод после введения адреналина 266
— — — введения гормона задней доли 145
Плацентарный гормон, действие его 42, 43, 44, 49, 92
— — — содержание в плаценте 42, 43
— — — химия 50 и сл.
Плацентома, образование ее под влиянием гормона передней доли 124
Плацентома, образование ее под влиянием желтого тела 39
Плод, гормональные действия его 46, 90
— — — на него 36
Поджелудочная железа, см. также клетки островков.
— — — диабет, введение адреналина при нем 287, 317
— — — диабет, секреция адреналина 317
— — — секреция после введения адреналина 275
— — — секреция после введения гормона задней доли 152
Потовые железы после введения адреналина 215, 275
Почечные сосуды после введения адреналина 242, 260

Почечные сосуды после введения гормонов задней доли 137, 142, 155.
Почки, их секреция, см. мочеотделение
Привязывание, влияние его на выделение адреналина 301
Противовоспалительное действие адреналина 254
— — — гормона задней доли 143
Pubertas praecox после воздействия передней доли 48, 56, 127
— — — после впрыскивания мочи беременных 172
— — — при аденомах коры 179
— — — при гипернефромах 59, 85
— — — при опухолях верхнего мозгового придатка 60, 86
Равновесие кислот и оснований после введения адреналина 290
— — — после введения гормона задней доли 161
— — — после удаления надпочечников 189
— — — при беременности 23
— — — при менструации 20
Радий и его лучи, влияние на семенники 67
Радужная оболочка после введения адреналина 222, 263
— — — после введения гормона задней доли 145
Реакция, влияние ее на действие адреналина 225
— — — ее на действие гормона задней доли 132
— — — ее на стойкость адреналина 209
— — — — — гормона задней доли 132
— — — — — гормонов яичника и др. 52
— — — с бихроматом 210
— — — с иодом и иодной кислотой 211
— — — с хлористым железом 210
— — — Фолина 211
Резистентность к адреналину, ее повышение после введения адреналина 239
Рентгеновские лучи, влияние их на мозговое вещество надпочечников 313
— — — влияние на нижний мозговой придаток 175
— — — влияние их на семенники 67
— — — — — на яичник 34
Retractor penis после введения адреналина 269
— — — — — гормона задней доли 147
Рога, их образование после кастрации 25, 72
Рост после введения гормона яичника 50
Рост после введения задней доли нижнего мозгового придатка 165
— — — коры надпочечников 195
— — — передней доли нижнего мозгового придатка 120
— — — изменений нижнего мозгового придатка 106, 107

Рост после кастрации 25, 70
 — — — удаления надпочечников 185
 — — — усиления секреции нижнего мозгового придатка 174
 Ростки растений, действие их вытяжек на появление течи 47
 Ртутное отравление, влияние его на выделение адреналина 311
 — — — — на кору надпочечников 198
 — — — — на секрецию задней доли 175
 Сантонин-натрий, влияние его на выделение адреналина 307
 Сахар в крови после введения адреналина 281, 282, 285
 — — — введения гормона задней доли 162
 — — — — выключения надпочечников 170
 — — — — кастрации 26, 73
 — — — — удаления надпочечников 170
 — — — — при менструации 20
 Сахарный укол 297
 Свертываемость крови после введения адреналина 293
 — — — — вытяжки желтого тела 50
 — — — — — гормона задней доли 164
 — — — — — удаления надпочечников 188
 Семенники, анатомия и гистология 63
 — анатомия их после действия рентгеновских лучей 67
 — — — — — пересечения [семявыносящих протоков 66
 — — — — — частичной кастрации 74
 — — — — — при криптохизме 65
 — взаимоотношения с верхним мозговым придатком 86
 — — с вилочковой железой 87
 — — с надпочечниками 84
 — — с нижним мозговым придатком 84, 106, 107, 113, 114, 118, 127, 171
 — — с околотитовидными железами 84
 — — с щитовидной железой 83
 — — с яичником 48, 89, 90
 — вытяжки из них гормональное и общее их действие 79, 81, 82, 91, 94
 — и брачный период 64
 — кормление ими 79
 — превращение их в яичники 95
 — удаление при экзогенных повреждениях 87
 — — у беспозвоночных 68
 — — у млекопитающих, у человека 71
 — — у птиц 70
 — — у холонокровных позвоночных 69
 — — — — — частичное 74
 Семявыносящие протоки, их выключение 66, 78
 Семявыносящие протоки после введения адреналина 270
 Сердце после введения адреналина 243 и сл., 253, 255
 — — — — — вытяжки семенников 81
 — — — — — яичников 49

Сердце после введения гормона задней доли 137, 138 Серый бугор 100, 104, 112, 116, 118
 Симмонса болезнь, см. кахексия гипофизарная
 Симпатикотонус 147
 Симпатический нерв, возбудимость его после выключения надпочечников 187, 198
 — — — — — отношение к адреналину 241 и сл., 222
 — — — — — отношение к гормону задней доли нижнего мозгового придатка 134
 — — — — — отношение к мозговому веществу надпочечников и хромоаффинной системе 200
 Симпатический нерв, секреция задней доли при его раздражении 156
 Синильная кислота, влияние ее на выделение адреналина 304
 — — — — — на действие адреналина 247
 Синталиновая гипогликемия 318
 Систомензин 53
 Слезные железы после введения адреналина 275
 Слизистые оболочки, их сосуды после введения адреналина 257
 Слюнная железа после введения адреналина 217, 275
 — — — — — после введения гормона задней доли 152
 Солевой обмен после введения гормона задней доли 153 и сл., 156 и сл.
 — — — — — после удаления нижнего мозгового придатка 116
 Солевой обмен при беременности 23
 Соли, их влияние на выделение адреналина 311
 — — — — — на действие адреналина 223
 — — — — — их влияние на действие гормонов задней доли 135
 Сосудистый центр после введения адреналина 249
 — — — — — после введ. гормона задней доли 140
 Сосуды, см. кровеносные сосуды, капилляры и вены
 Спермин 83
 Спинномозговая жидкость, ее давление после введения адреналина 257
 Спинномозговая жидкость, содержание в ней гормонов задней доли 103, 135, 169, 173, 174
 Стандартизация адреналина 210, 248, 252, 264, 267, 271, 293, 297, 298, 300, 302
 Стандартизация гормона течи 18, 32, 37
 — — — — — гормонов задней доли 150
 Стерильность под влиянием гормона желтого тела 40
 — — — — — гормона передней доли нижнего мозгового придатка 56, 123
 — — — — — гормона щитовидной железы 55
 — — — — — инсулина 60
 — — — — — недостатка витаминов 88

Стерильность под влиянием плаценты 44
Стремление к движению и зачатковые железы 17, 50, 73, 77

Строфантин, влияние на действие адреналина 232

— действие после удаления надпочечников 192

Стрихнин, влияние на выделение адреналина 307

— — на секрецию задней доли 174

Судорожные яды, влияние их на выделение адреналина 307

— — влияние их на секрецию задней доли 174

Сулема, см. ртуть.

Супраренин 209, см. также адреналин.

Сыворотка, влияние на стойкость адреналина 236

— — на действие адреналина 232

Таллий, влияние на брачный период 63

Температура, см. также терморегуляция
— влияние ее на выделение адреналина 300

— — — на гормоны задней доли нижнего мозгового придатка 132

Температура, влияние ее на гормоны передней доли нижнего мозгового придатка 119

— — — на семенники 66, 89

— — — на яичники 29, 63

Теобромин, влияние на выделение адреналина 307

Терморегуляция после введения адреналина 289

— — — — гормона задней доли 165

— — — кастрации 26, 73

— — — удаления надпочечников 187

— — — удаления нижнего мозгового придатка 114

Тетания при беременности 56

Тетелин 119

Тетрагидроп нафтиламтин влияние на выделение адреналина 309

Течка 17, 19, 23, 31, 32, 34

Течка, ее гормон, см. также гормон яичника, гормон желтого тела, гормон плаценты

— ее гормон в желтом теле 38

Течка, содержание ее гормона в крови 47

— — ее гормона в плаценте 42

— — — в семенниках 94

— — — в фолликулах 37

Течка, стандартизация ее гормона 18, 32, 37

— химич. и физич. свойства ее гормона 50

Thyreoidea, см. щитовидная железа

Тирозиназа, влияние на адреналин 213

Тонус, влияние его на действие адреналина 221, 227

Травма семенника 89

— яичника 63

Трансплантация, см. пересадка

Труба, движения ее во время течки 18

— — — после введения адреналина 271

Tuber cinereum, см. серый бугор

Tunica dartos после введения адреналина 215, 270

Углеводный обмен после введения адреналина 281 и сл.

— — — — гормона задней доли 162 и сл.

— — — кастрации 26, 73

— — — удаления надпочечников 185, 186, 188

— — — при беременности 22

Углеводный обмен при заболеваниях надпочечников 204

— — — при овуляции 19, 20

Удушье, см. асфиксия

Ультрафиолетовые лучи, влияние на адреналин 208

Уремия, влияние на выделение адреналина 312

— и надпочечники 198

Uterus masculinus после введения адреналина 270

Фенилгидразин, влияние на семенники 88

Физостигмин, влияние на выделение адреналина 310

— влияние на действие адреналина 216, 230, 273

Флоридзиновое отравление, введение адреналина при нем 286

Фогтлина порошок 133

Фолликул, гистология его 15

— созревание 27, 29, 37, 40, 42, 45, 91

Фолликулярная жидкость, гормональное действие ее 35, 49, 50

— — содержание в ней гормонов 37

Фосфаты, их обмен после введения адреналина 291

— — — после введения гормона задней доли 160

— — — после удаления надпочечников 189

Фосфор, влияние на выделение адреналина 311

Фри-Мартинки 90

Хинин, влияние на выделение адреналина 228

— влияние на действие адреналина 310

— — — — гормона задней доли 150

Хлоралоза, влияние на действие адреналина 232

Хлорацетилхолинхлорид—мочевина, влияние на действие адреналина 309

Хлориды, их обмен после введения адреналина 291

— — — после введения гормона задней доли 142, 159

— — — после удаления надпочечников 188

Хлороформ, см. также нарков

Хлороформ, влияние на выделение адреналина 305
 — влияние на действие адреналина 244
 — влияние на секрецию задней доли 174
 Холестерин в крови после введения адреналина 288
 — — — введ. гормона задней доли 164
 — влияние на действие адреналина 232
 — после кастрации 74
 — после удаления надпочечников 189
 — при беременности 22
 — содержание в вытяжках яичников и др. 51
 — — в надпочечниках 192
 Холин в крови после удаления надпочечников 191, 192
 — влияние на выделение адреналина 309
 — влияние на действие адреналина 216, 230
 — действие на семенники 89
 — — на яичники 63
 — у животных, лишенных надпочечников 192
 Хромаффинная ткань 59, 177, 197
 Центральная нервная система после введения адреналина 218, 239, 240, 244, 249, 251, 274, 277, 288, 289
 — — — после введения гормона задней доли 138, 140, 144, 145, 147 и сл., 155, 164
 Центры секреции адреналина 296
 — — нижнего мозгового придатка 102
 Цитизин, влияние на действие адреналина 309
 Цуккеркандлевский орган 200
 Чревные сосуды после введения адреналина 242, 256, 258
 — — — после введения гормона задней доли 137, 141
 Чревный нерв, его отношение к мозговому и корковому веществу надпочечников 178, 203, 214, 294
 Чувствительные раздражения и выделение адреналина 299
 Шок, влияние на выделение адреналина 310
 — — — действие адреналина 251
 — влияние на действие гормона задней доли 140
 Щелочной резерв, см. равновесие кислот и оснований

Щитовидная железа, взаимоотношения с корковым веществом надпочечников 197
 — — — взаимоотношения с мозговым веществом надпочечников 314
 — — с нижним мозговым придатком 165
 — — с семенниками 82
 — — с яичниками 54

Званса вытяжка 40, 119, 121, 126
 Эйфиллин, влияние на секрецию задней доли 174
 Эпинефрин 199
 Эрготамин, эрготоксин, влияние на выделение адреналина 310
 Эрготамин, эрготоксин, влияние на действие адреналина 134, 215, 226, 250, 277
 — — — влияние на действие гормонов задней доли 134
 Эфедрин, влияние на действие надпочечников 232

Яды, действие на надпочечники 198, 304
 — — на нижний мозговой придаток 174
 — — на семенники 88
 — — на яичники 63
 Яичник, анатомия и гистология 15
 — — — — после действия рентгеновских лучей 304, после пересадок 28, 93
 — взаимоотношения с верхним мозговым придатком 60, с вилочковой железой 61
 — — с задней долей нижнего мозгового придатка 57, 114, 171
 — — с клетками островков 60
 — — с мозговым и корковым веществом надпочечников 58, 59
 — — с околотитовидной железой 56
 — — с передней долей нижнего мозгового придатка 40, 56, 113, 123, 172
 — — с семенниками 89 и сл.
 — — с щитовидной железой 54, 59
 — вытяжки 33 и сл., 48, 49
 — его гормоны, введение и выделение 50
 — — — содержание в них оварсана 36
 — отношение к беременн. 20, 27, 38 и сл.
 Яичник, отношение к менструации 20, 26, 29, 33 и сл.
 — — к течке 17, 29, 33 и сл.
 — пересадка 28 и сл.
 — повреждения экзогенные 63
 — превращение в семенник 93, 95
 — удаление его 23, 24
 Яичник, химия его гормонов 50

Редактор Б. Д. Морозов.

Техредактор А. Капелько.

Сдано в набор 14/II—31 г. Подписано к печати 19/XII—31 г. Медгиз 252 Мц 14
 П. л. 20³/₄. Формат 62×94/16. П. зн. в 1 л. 48 800. Уполномоч. Главлита Б-12832.
 Заказ 527. Тираж 3 000.

О Г И
 НИКИ
 ОСНОВЫ

ОБЩА

Стр. 296.

ЧАСТ

Стр. 464.

ОСНОВЫ

Стр. 310 +

Перев. с 5

Стр. VIII

С тр

ОГИЗ — КНИГОЦЕНТР

НИКИФОРОВ М. Н. и АБРИКОСОВ А. И.
ОСНОВЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Часть I

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Изд. 9-е. Медгиз. 1931.

Стр. 296.

Ц. 3 р., пер. 60 к.

Часть II

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

(с 377 рис.)

Изд. 8-е. Медгиз. 1931.

Стр. 464.

Ц. 4 р. 50 к., пер. 60 к.

РУБАШКИН В. Я.

ОСНОВЫ ГИСТОЛОГИИ И ГИСТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Часть I

Медгиз. 1931.

Стр. 310 + 7 л. рис.

Ц. 4 р., пер. 1 р.

СТАРЛИНГ Э. Г.

ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Перев. с 5-го англ. изд. Л. Е. Браунштейна и Ю. А. Ровсеева, под ред. проф. А. Ф. Самойлова.

Том I

Медгиз. 1931.

Стр. VIII, 632, с илл. в 2 краски.

Ц. 10 р., пер. 75 к.

С требованиями обращаться в отделения, магазины
Книгоцентра

ОГИЗ — КНИГОЦЕНТР

КУРШМАНН Г., проф.

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Перев. с нем. д-ра Р. О. Кушкий, под ред. и с предисл.
проф. Н. И. Розанова

(с 13 рис.)

Медгиз. 1930. (В-ка Медицинская практика.)

Стр. 224.

Ц. 1 р. 50 к.

ГЛЕЙ Э.

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Перев. с франц. П. М. Алькерина, под ред. М. Я. Серейского
Гиз. 1930. (Новейшие течения научной мысли.)

Стр. 166.

Ц. 1 р. 25 к.

КУЛЕША Г. С.

КУРС ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Часть I

С альбомом 245 рис.

Медгиз. 1930.

Стр. 584, 124 стр., IX л. крас. илл., отдельно сброширов. приложения.

Ц. 8 р., пер. 1 р.

Часть II

СПЕЦИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

С альбомом 345 рис.

Медгиз. 1931.

Стр. VIII + 4 + 624, отдельно сброшировано приложение.

Ц. 9 р., пер. 1 р. 50 к.

С требованиями обращаться в отделения, магазины
Книгоцентра.

Р

Н И Я
предисл.

1 р. 50 к.

ОГИИ
Серейского

1 р. 25 к.

ИИ

приложения.
р., пер. 1 р.

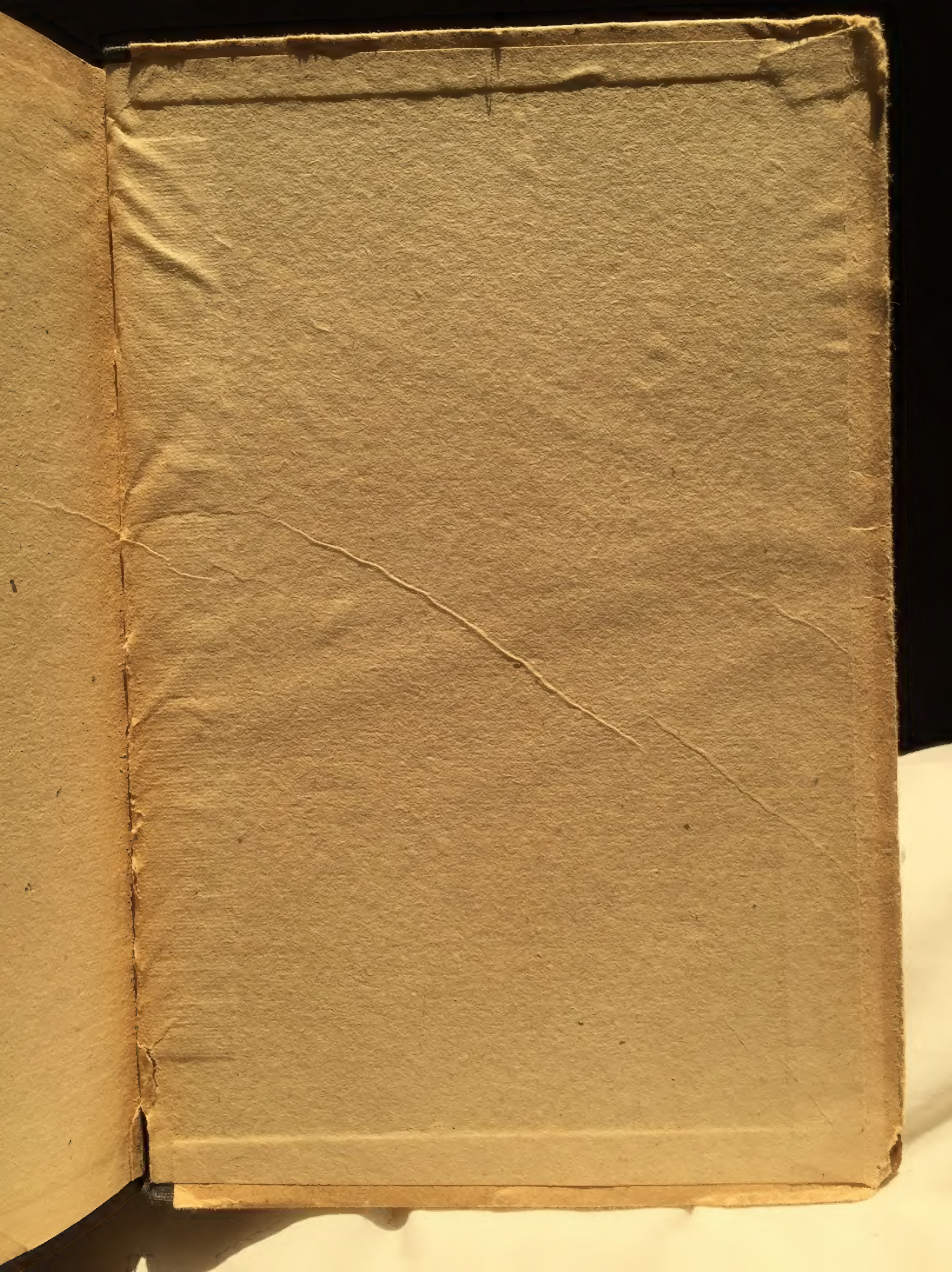
ТОМИЯ

ер. 1 р. 50 к.

магазины

BS

$2 = 2000$





332

THE
CONSTITUTION
OF THE
UNITED STATES
OF AMERICA
AS REVISED
TO 1901